

Ресурсный центр «Медицинский Сеченовский Предуниверсарий»

Исследовательская работа

Маркетинговый анализ рынка антигистаминных лекарственных препаратов (АГЛП) в сети аптечных организаций «Столички» по городу Москве на 2023 год

Автор работы:

Михайлова Анна Андреевна, учащаяся 10 класса РЦ «Медицинский Сеченовский Предуниверсарий»

Научный руководитель:

Нестерова Ольга Владимировна,

д. ф. н., профессор, зав. кафедрой химии

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России

Москва, 2024

Оглавление

1. Введение
 - 1.1. Актуальность
 - 1.2. Цель работы
 - 1.3. Задачи исследования
 - 1.4. Научная новизна
 - 1.5. Практическая значимость
2. Обзор литературы
 - 2.1. История развития аллергологии
 - 2.2. Описание причин и симптомов аллергии, процесса аллергической реакции
 - 2.3. Методы борьбы с аллергией: описание антигистаминных препаратов
 - 2.4. Классификация антигистаминных препаратов, анализ их химической составляющей и фармакологической активности
 - 2.5. Методы исследования
3. Экспериментальная часть
 - 3.1. Контент-анализ рынка АГЛП в диаграммах и таблицах: ассортимент, товарооборот, стоимость, предпочитаемые препараты и пики продаж
 - 3.2. Оценка результатов контент-анализа рынка АГЛП
4. Выводы
5. Список использованной библиографии

Введение

Актуальность

В настоящее время патологии аллергического характера представляют серьезную медико-социальную проблему в силу постоянно растущего перечня аллергенов, надвигающихся проблем экологического характера, глобальных климатических изменений, миграционных потоков больших масс людей, возникновения новых особенностей в характере и течении аллергических реакций и других факторов. Вследствие этого в последние годы рынок препаратов против аллергии стремительно меняется: фармацевтические компании стараются выпускать более усовершенствованные лекарства с минимальным риском побочных эффектов. Основной группой фармакотерапевтических средств, используемых для профилактики и лечения аллергических заболеваний, являются антигистаминные лекарственные препараты (АГЛП). Антигистаминные препараты заслужили свою популярность тем, что они хорошо помогают облегчить симптомы различных видов аллергии, включая сезонную реакцию организма на аллергены, постоянный аллергический ринит, а также комнатную и пищевую аллергию. Препараты нашли свое эффективное применение и при лечении целого ряда других состояний, таких как проблемы с желудком, простудные заболевания, беспокойство и многое другое. [10, 15, 26]

Однако с расширением рынка АГЛП возникают другие проблемы: медицинские работники не успевают отслеживать современные тенденции и не всегда правильно назначают необходимые препараты, тем самым вызывая необоснованную полипрагмазию, способствующую ухудшению состояния здоровья пациентов. Кроме того, сложившееся на фармацевтическом рынке положение также усложняет работу фармацевтических специалистов по формированию оптимального аптечного ассортимента: возникает неопределенность в том, какие препараты стоит рекомендовать пациентам, какую цену устанавливать на тот или иной вид лекарств.

Вышеперечисленные факторы свидетельствуют о том, что каждый год возникает потребность в создании маркетингового анализа рынка антигистаминных препаратов, для того чтобы отследить появление новых лекарств, их качество и стоимость, оценить, какие препараты используются чаще всего и рассчитать прибыль аптек и фармацевтических компаний. Такой анализ помогает медицинским работникам «быть в тренде», понимая, какие препараты стоит назначать пациентам и по какой цене. [10, 15]

Цель работы

Целью исследовательской работы является анализ фармацевтического рынка АГЛП по городу Москве, направленный на оптимизацию ассортимента аптечных организаций и совершенствование процесса лекарственного обеспечения конечных потребителей.

Задачи исследования

- проанализировать научную литературу, в которой представлена классификация антигистаминных препаратов
- провести анализ химического состава и фармакологической активности антигистаминных препаратов
- создать контент-анализ рынка АГЛП в диаграммах и таблицах: ассортимент, товарооборот, стоимость, предпочитаемые препараты и пики продаж
- оценить результаты контент-анализа рынка АГЛП, спрогнозировать возможные изменения рынка

Научная новизна

Каждый год происходит смена рынка антигистаминных препаратов, так как некоторые лекарства перестают выпускаться, другие же препараты дорабатываются и выпускаются в более усовершенствованном формате или перестают быть в продаже совсем. Более того, цена на товары постоянно меняется, что также отражается на фармацевтическом рынке. Из-за этого возникает потребность в создании ежегодного анализа ассортимента АГЛП с целью отслеживания новых тенденций в медицине и получения данных о соотношении цены и качества товаров в аптечных организациях.

Практическая значимость

На практике предложенный продукт может быть выпущен в массовое пространство для применения в сфере медицины и фармацевтики: для отслеживания цены и качества антигистаминных препаратов, для возможности анализа скорости изменения рынка и для выдвижения прогнозов относительно будущего антигистаминных препаратов.

Обзор литературы

История развития аллергологии

Термин аллергия возник на основе двух древне-греческих слов: ἄλλος — «другой, иной, чужой» и ἔργον — «действие», и дословно переводится как иное, измененное действие некоторых веществ на организм. Термин «аллергия» был впервые предложен австрийским педиатром и иммунологом Бароном Клеменсом Петером фон Пирке в 1906 году. Аллергия рассматривается как одна из форм патологии иммунитета, поскольку аллергия и иммунитет обеспечиваются одним и тем же аппаратом — лимфоидной системой. [8]

Раздел медицины, изучающий аллергические реакции и заболевания, называется аллергологией. История развития аллергологии берет свое начало в древних цивилизациях — египетской, китайской, греко-римской и американской, однако основное развитие аллергологии приходится на XVIII-XX века. [4]

Первые упоминания об аллергических реакциях принадлежат Гиппократу (460—377гг. до н.э.), описывавшему симптомы крапивницы и кишечные расстройства, возникающие вследствие непереносимости определенных веществ. Подобные реакции, возникающие в сезон цветения растений, описывал Клавдий Гален (129—199гг.) и назвал их идиопатией. Симптомы «простуды» и астмы после контакта с розами получили название «розовой лихорадки» (Леонардо Боталло, 1530-1575). [11]

И только приблизительно с 1800 года в медицинской практике произошли существенные изменения в области восприятия болезни. В 1800 году французский хирург Ксавье Биша признал, что болезнь является специфическим явлением, атакующим определенную ткань, а не орган в целом. С началом системной патологии, отстаиваемой Рудольфом Вирховом, пришло осознание того, что для заболеваний характерны типичные анатомические изменения, которые, в свою очередь, были связаны с клиническими симптомами. Первое официальное сообщение о данном феномене было сделано только в XIX веке на заседании Лондонского медико-хирургического общества 16 марта 1819 года. Оно принадлежит английскому врачу Джону Бостоку, описавшему клинический случай периодического поражения глаз и груди («A Case of Periodical Affection of the Eyes and Chest»). Босток заметил, что появление заболевания имеет сезонный характер, и предположил, что оно связано с сеном, в связи с чем заболевание получило название «сенная лихорадка». В 1831 году Джон Элиотсон предположил, что причиной сезонного заболевания является пыльца трав. И только в 1873 году Чарльзом Блэкли была открыта этиология поллиноза.

Блэкли обнаружил, что при нанесении цветочной пыльцы на слизистую полости носа могут возникать симптомы ринита, а при нанесении на кожу пациентов, страдающих сенной лихорадкой, экстракта пыльцы появляются гиперемия и везикулы. Таким образом, он доказал, что этиологическим фактором поллиноза является пыльца растений. На основании результатов собственных исследований Блэкли разработал кожные и провокационные тесты для диагностики пыльцевой аллергии. [4, 11]

Аллергология вышла на новый уровень развития в XX веке, который стал очень плодотворным в плане изучения аллергических процессов. Здесь Шарлем Рише и Полем Портье была открыта анафилаксия у собак. Было выявлено, что иммунизация животных токсином стрекательных клеток физалии с помощью внутривенного введения белка, сенсibiliзирует собак, и при повторном введении этого же антигена вызывает затрудненное дыхание, отек легких и гибель. Эта реакция повышенной чувствительности к белку после его первичного введения получила название анафилаксии, которая в дальнейшем стала прототипом реакции гиперчувствительности немедленного типа. Несколько лет спустя, в 1906 году Вольф-Эйснер высказал предположение о том, что сенная лихорадка человека подобна анафилаксии у экспериментальных животных и она может возникать из-за повышенной чувствительности (сенсibiliзации) к белку пыльцы растений. Таким образом, были сделаны первые шаги к выявлению причин аллергии.

Существенным моментом в изучении аллергологии было выявление важнейшего в патогенезе аллергических реакций медиатора — гистамина (бета-имидазолилэтиламина), впервые синтезированного Виндаусом и Фоггом в 1907 году и получившего свое название за счет преимущественно тканевой локализации. В 1910 году Дейл и Лейдлоу впервые продемонстрировали активный выброс гистамина во время анафилактических реакций. Они описали развитие выраженного бронхоспазма и расширение сосудов при внутривенном введении препарата. После этого в 1937 году Даниелем Бове в Институте Пастера был создан первый антигистаминный препарат. В 1942 году были получены эффективные H₁-антагонисты (блокаторы гистаминовых рецепторов), некоторые из которых используются и в настоящее время. После 1945 года были разработаны и начали массово внедряться в медицинскую практику гидрамин, трипеленнамин, хлорфенирамин, прометазин. Их называют препаратами первого поколения. Такие антигистамины являются конкурентными блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов, при этом они существенно не влияют на образование и разрушение гистамина.

С конца 1970-ых годов начался период внедрения в широкую медицину

антигистаминных препаратов второго поколения (терфенадин, астемизол, цетиризин, лоратадин и др.). Следует отметить их высокую избирательность блокады H₁-рецепторов и отсутствие взаимодействия с другими рецепторами. [11, 17]

Следует отметить, что в настоящий момент аллергология не стоит на месте. Изобретаются препараты нового (третьего) поколения, разрабатываются другие методы борьбы с аллергией. Одним из таких методов является АСИТ-терапия, которая набирает большую популярность в последнее время. АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия, заключается в десенсибилизации организма к небольшим дозам аллергена. Используются инъекции, таблетки и сублингвальные спреи.

В заключении данного раздела стоит сказать, что аллергология является «молодой» наукой, и, несмотря на то, что в последние годы знания об аллергических болезнях существенно расширились, появилось множество лекарственных препаратов и методов диагностики, многие вопросы патогенеза и, особенно, фармакотерапии, требуют дальнейшего изучения. [4]

Описание причин и симптомов аллергии, процесса аллергической реакции

Перед началом данного этапа исследования, важно дать определение термину аллергия. Итак, аллергия — это такое состояние организма, иммунный ответ, который сопровождается повреждением собственных клеток и тканей. Аллергическая реакция — это иммунная реакция, при которой контакт с антигеном приводит к избыточной продукции антител или пролиферации (размножению) Т-лимфоцитов, отвечающих за клеточный иммунитет. [13]

Почему у человека появляется аллергия? Это связано с индивидуальной работой иммунной системы. В норме иммунитет должен реагировать на чужеродные вещества, защищая организм, однако у некоторых людей реакция протекает чрезмерно, разрушая собственные ткани. Вся суть аллергии заключается в неадекватной реакции иммунной системы на безопасный раздражитель. Как следствие, начинают вырабатываться антитела, или по-другому иммуноглобулины разных видов, которые, пытаясь защитить организм от аллергенов, начинают повреждать его. [18]

Ненормальная реакция организма на чужеродные вещества, то есть аллергены, может быть объяснена несколькими причинами. Различают приобретенную и наследственную аллергию. Причин приобретенной аллергии большое множество. Во-первых, снижение уровня или полная ликвидация эпидемических заболеваний уменьшает контакт человека с

сильными аллергенами их возбудителей, которые тормозят реакцию на преимущественно слабые аллергены окружающей среды. Во-вторых, введение вакцин, сывороток и других веществ антигенной природы вызывает повышенную чувствительность (сенсibilизацию) предрасположенных к этому организмов. В-третьих, быстрый рост числа новых химических веществ, которые даже не встречаются в природе. К этим веществам относятся лекарственные препараты, бесконтрольный прием которых вызывает изменение в деятельности иммунной системы организма. В-четвертых, изменение условий образа жизни и питания. Нарушение контакта с природой, городские условия жизни приводят к тому, что естественные продукты природы (пыльца растений, перхоть или шерсть животных), с которыми человек раньше встречался с момента рождения, становятся чужеродными, а бесконтрольная химизация сельского хозяйства приводит к повышению содержания в продуктах питания химических веществ. [11]

Перечислив факторы, которые могут повлиять на возникновение аллергии, возникает логичный вопрос: почему одни люди имеют повышенную чувствительность, например, к белку пыльцы, в то время как другие не страдают поллинозом, хотя обе группы людей живут в одинаковых условиях? Ответ не сложен — генетическая предрасположенность, то есть, наследственная аллергия. Склонность к аллергии передается по наследству, и виной этому являются соответствующие гены. Способность сенсibilизироваться (иммунизироваться) какими-то определенными антигенами кодируется определенными доминантными Ир-генами (гены иммунологической реактивности, иммунного ответа). Если нет гена, то не может быть и сенсibilизации соответствующим антигеном.

Степень специфического аллергического ответа генетически контролируется той или иной способностью вырабатывать соответствующие лимфоциты-супрессоры. Под контролем находится и общий уровень синтеза аллергических антител, причем низкий уровень синтеза при действии различных аллергенов — доминантный признак, а высокий уровень — рецессивный. Зависит аллергический ответ и от интенсивности выработки биологически активных веществ (БАВ), таких как гистамин, степени чувствительности к ним. В итоге сила аллергического ответа может передаваться и как доминантный, и как рецессивный признак, а степень аллергического ответа на один и тот же аллерген у разных людей различается от нуля до очень высокой. [2]

Аллергенами, своеобразными триггерами, запускающими аллергическую реакцию, могут стать вещества любого происхождения. Это могут быть и биополимеры белковой (протеиды) и небелковой (полисахариды, нуклеиновые кислоты и др.) природы.

Главное отличие всех аллергенов, которое используется в их классификации, — это источник их попадания в организм. В соответствии с этим выделяют экзогенные аллергены, которые попадают в организм извне, а также эндогенные аллергены (аутоаллергены), которые образуются в самом организме в результате воздействия какого-либо повреждающего агента (ожоги, воспаления). Более подробная классификация аллергенов представлена на схеме (см. ниже, [3]):



Как известно, антигены являются лишь началом для аллергических реакций. Далее запускается сложный механизм, в котором участвует большое количество разных клеток биологически активных веществ. В соответствии с особенностями механизмов развития выделяют четыре основных типа аллергических реакций:

I тип — анафилактические реакции;

II тип — цитотоксические (цитолитические);

III тип — иммунокомплексный, или преципитиновый механизм;

IV тип — клеточно-опосредованный, Т-лимфоцитзависимый механизм.

Такое деление аллергий было впервые предложено в 1964 году Кумбсом и Джеллом (Coombs and Gell).

I, II, III, V типы аллергических реакций относятся к категории реакций гуморального типа, поскольку эфферентным звеном их развития являются В-лимфоциты и аллергические антитела (АТ), относящиеся к различным классам иммуноглобулинов.

Аллергические реакции IV типа обеспечиваются вовлечением в иммунный процесс Т-системы лимфоцитов, макрофагов, разрушающих клетки-мишени. [18, 22]

Краткое описание аллергических реакций представлено в таблице:

Тип реакции	Механизм развития	Клинические проявления
Тип I Анафилактические реакции	1 этап (первое воздействие) — сенсибилизация: при первичном контакте с антигеном образуются антитела IgE (белково-полисахаридные молекулы, антитела), которые прикрепляются к тучным клеткам и базофилам (лейкоцитам) 2 этап (повторное воздействие): IgE связывают антигены, лейкоциты выбрасывают медиаторы, в том числе и провоспалительный гормон гистамин, которые попадают в кровотоки и разносятся по организму, вызывая множественные отеки [7, 22, 24]	Анафилактический шок, бронхиальная астма, лекарственная аллергия, пищевая аллергия, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, атопический дерматит [22]
Тип II Гуморальные цитотоксические реакции	Антигены связываются с клетками организма, а затем антигены узнаются антителами классов IgG и IgM. Происходит взаимодействие типа «клетка-антиген-антитело», что приводит к гибели клеток организма [23]	Аутоиммунные болезни [22]
Тип III Реакции, опосредованные иммунными комплексами	Антитела классов IgG, IgM образуют с растворимыми антигенами иммунные комплексы (антиген+антитело), которые активируют комплемент (белки различных сывороток). В случае избытка антигенов или недостатка комплемента оставшиеся иммунные комплексы откладываются на стенках сосудов, вызывая повреждение клеток [20, 22]	Сывороточная болезнь, системная красная волчанка [22]
Тип IV Клеточно-опосредованные реакции	Вместо антител с антигенами здесь борются сами лейкоциты (Т-лимфоциты или макрофаги), что вызывает поражение соседних тканей [25]	Контактный дерматит, инфекционные заболевания [22]

Основной темой данного исследования является маркетинговый анализ рынка АГЛП, что непосредственно связано с классификацией и механизмом действия лекарств. Несмотря на то, что аллергических реакций большое множество, АГЛП направлены на борьбу лишь анафилактическими реакциями. Поэтому подробно будет рассматриваться только этот тип.

Гиперчувствительность I типа (или немедленная гиперчувствительность) — аллергическая реакция, спровоцированная повторным воздействием определенного типа антигена, называемым аллергеном. Как и в любой аллергической реакции, в анафилактической реакции можно выделить три стадии: иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую стадии. Разберем последовательно каждую из них. [21]

1. Иммунологическая стадия. Анафилактическая реакция начинается с поступления аллергена в организм, после чего наступает запуск гуморального иммунного ответа: В-лимфоциты вырабатывают антитела IgE (сложные белково-полисахаридные молекулы) или IgG4. Далее антитела фиксируются на тучных клетках, базофилах или эозинофилах, что называется сенсibilизацией.

2. Патохимическая стадия. Здесь происходит дегрануляция тучных клеток, базофилов и эозинофилов, во время которой клетки активируются и осуществляют выброс биологически активных веществ из гранул. Биологически активными веществами, участвующими в аллергических реакциях, являются гистамин, серотонин, гепарин, химаза и другие.

3. Патофизиологическая стадия. На данной стадии начинаются клинические проявления анафилактической реакции, такие как аллергический ринит, конъюнктивит, отек Квинке, крапивница, бронхиальная астма и другие. За все клинические проявления отвечают БАВ, в первую очередь гистамин, который, связываясь с клетками-мишенями (рецепторами) в тканях и органах, вызывает гиперемию, отек, бронхоспазм и иные болезненные ощущения. К основным эффектам действия гистамина относят следующие: 1) расширение мелких сосудов, повышение их проницаемости, увеличение экссудации жидкости и развитие отека, сгущение крови и понижение АД; 2) повышение тонуса гладких мышц ЖКТ, бронхов, желче- и мочевыводящих путей; 3) усиление секреции желез. [9, 12]

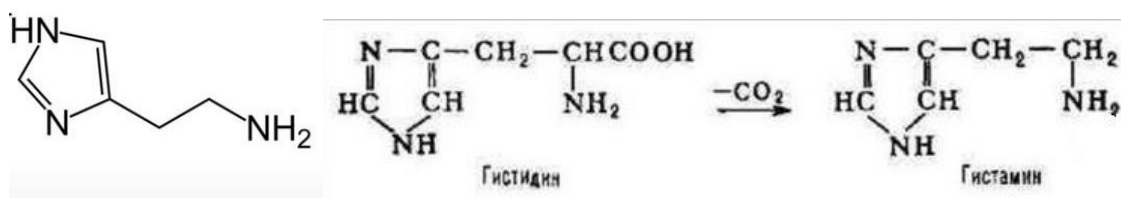
Локализация гистаминовых рецепторов в организме человека представлена ниже:

H1-рецепторы	H2-рецепторы	H3-рецепторы	H4-рецепторы
Эндотелиоциты, экзокринные железы, гладкие мышцы кишечника, бронхов, матки, нейтрофилы, эпителий, хондроциты, гепатоциты, лейкоциты, тучные клетки, кожа, нейроны ЦНС, сердце	Лейкоциты, тучные клетки, кожа, нейроны ЦНС, сердце, париетальные клетки слизистой оболочки желудка, гладкие мышцы артерий, миометрий, жировая ткань	Нейроны ЦНС, ЖКТ, сердечно-сосудистая система, верхние дыхательные пути	Кишечник, селезенка, тимус, эозинофилы, дендритные клетки, тучные клетки, моноциты, базофилы, Т-лимфоциты, ЦНС [1]

Так как роль гистамина в анафилактических реакциях велика, рассмотрим этот медиатор более детально.

Систематическое название гистамина 4-(2-аминоэтил)-имидазол, или б-имидазолил-этиламин. Химическая формула — $C_5H_9N_3$, класс соединений — биогенный амин. Гистамин образуется в организме при декарбоксилировании аминокислоты гистидина (см. картинки)

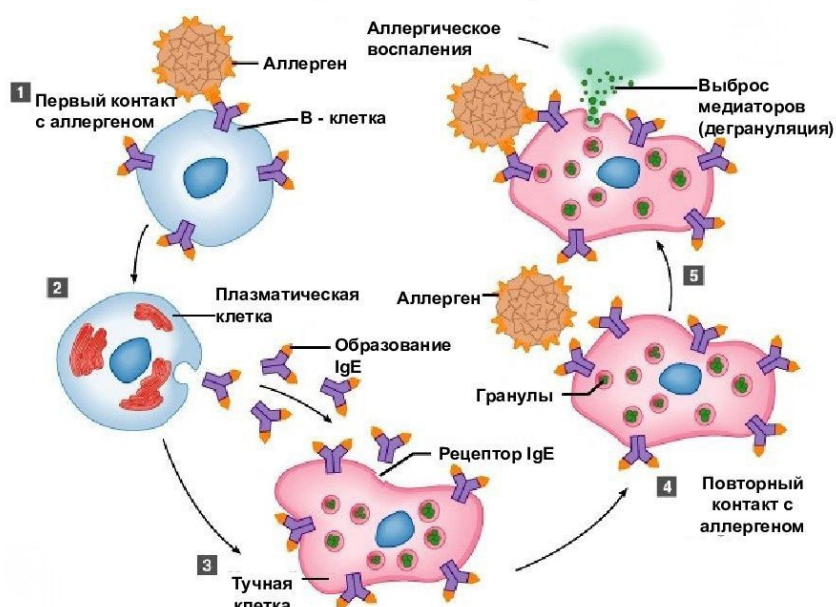
Фото: 1. Структурная формула гистамина; 2. Образование гистамина при декарбоксилировании гистидина



Гистамин в организме человека участвует в аллергических реакциях, и представлен двумя основными формами — эндогенным гистамином и экзогенным. Экзогенный гистамин поступает в организм в составе продуктов питания (мышцы, внутренние органы животных). Эндогенный гистамин образуется из гистидина, поступившего в ЖКТ с пищевыми продуктами. Под действием ферментов бактерий кишечника гистидин декарбоксируется. Затем, поступая в клетки, подвергается дальнейшей трансформации, превращаясь в эндогенный гистамин. Синтез гистамина осуществляется в тучных клетках и тканях, а также других органах. [5]

Иллюстрация, отображающая механизм анафилактической реакции [1]:

тип I аллергической реакции



Методы борьбы с аллергией: описание антигистаминных препаратов

В первом разделе были рассмотрены разные виды борьбы с аллергией, одним из которых является применение антигистаминных лекарственных препаратов. На сегодняшний день препараты именно этой группы являются наиболее часто применяемыми для устранения симптомов аллергии и облегчения жизни пациентов. Важно отметить, что такие препараты не могут вылечить аллергию, они могут лишь снять внешние проявления аллергической реакции, которые мучают пациентов.

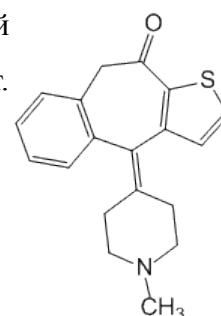
Итак, что же такое антигистаминные препараты? Антигистаминные препараты, или АГЛП — группа лекарственных средств, осуществляющих конкурентную блокаду рецепторов гистамина в организме, что приводит к торможению опосредуемых им эффектов.

Все антигистаминные препараты можно разделить на две группы: непрямого и прямого действия. Первые тормозят высвобождение медиаторов воспаления (БАВ) из тучных клеток, а вторые блокируют гистаминовые рецепторы, не позволяя им связываться с гистамином, тем самым препятствуя запуску каскада воспалительной реакции. Чаще всего антигистаминные препараты выпускаются в форме таблеток, но на фармакологическом рынке также встречаются и назальные спреи, и глазные капли, которые содержат те же действующие вещества, что и таблетки или капсулы. Подробнее классификация антигистаминных препаратов представлена в следующем разделе. [14]

Классификация антигистаминных препаратов, анализ их химической составляющей и фармакологической активности

Первый принцип, на основе которого можно разделить антигистаминные лекарственные препараты, — механизм действия. Как уже говорилось выше, антигистаминные препараты бывают непрямого и прямого действия.

Антигистаминные лекарственные препараты непрямого действия нарушают синтез гистамина в тучных клетках и уменьшают его количество в свободном виде. Таких препаратов довольно немного, и пользуются они наименьшим спросом, чем АГЛП прямого действия. Это связано с тем, что терапевтический эффект у таких препаратов достигается лишь после нескольких недель терапии, в то время как терапевтический эффект антигистаминных прямого действия может достигать 30 минут. Примерами таких препаратов являются кетотифен и кромолин.



Название препарата: кетотифен

Действующее вещество: кетотифен

Фармакологическая группа вещества: стабилизатор мембран тучных клеток

Фармакологическое действие: противоаллергическое, антигистаминное

Фармакология: тормозит высвобождение гистамина и других медиаторов из тучных клеток и базофилов. Неконкурентно блокирует H1-гистаминовые рецепторы, предупреждает развитие бронхоспазма. Клинический эффект развивается через 6–8 нед. Угнетает ЦНС

Показания: атопическая бронхиальная астма, поллиноз (сенная лихорадка), аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, крапивница

Противопоказания: гиперчувствительность, беременность, период лактации, детский возраст до 3 лет; с осторожностью: эпилепсия, печеночная недостаточность

Побочные эффекты: со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, замедление скорости реакции (исчезают через несколько дней терапии), седативный эффект, ощущение усталости; редко — беспокойство, нарушения сна, нервозность (особенно у детей); Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, повышение аппетита, тошнота, рвота, гастралгия, запор; со стороны мочевыделения: цистит; прочие: увеличение массы тела, аллергические кожные реакции.

Название препарата: кромолин

Действующее вещество: кромоглициевая кислота

Фармакологическая группа вещества: стабилизатор мембран тучных клеток

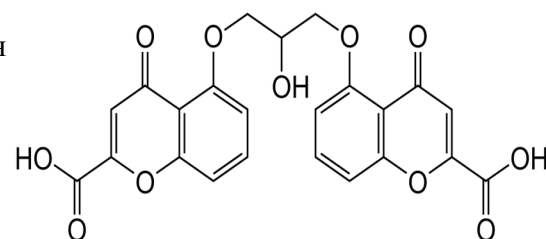
Фармакологическое действие: противоаллергическое

Фармакология: стабилизирует мембраны сенсibilизированных тучных клеток, тормозит дегрануляцию и высвобождение из них гистамина. Предупреждает развитие аллергических и воспалительных реакций, бронхоспазма

Показания: бронхиальная астма, аллергический ринит

Противопоказания: гиперчувствительность, беременность (I триместр)

Побочные эффекты: раздражение слизистой и спазм бронхов [16]



Антигистаминные лекарственные препараты прямого действия по-другому можно назвать H₁-антигистаминными препаратами. По химической структуре H₁-антигистаминные препараты представляют собой азотистые основания, содержащие боковую алифатическую цепь замещенного этиламина. Она необходима для проявления их антигистаминной активности. Эта цепь присоединена к 1 или 2 циклическим или гетероциклическим кольцам. Последние соединены с этиламином через соединительный атом (X) азота, углерода или кислорода. В отличие от гистамина атом N, входящий в состав боковой группы, является четвертичным и двузамещенным.

Механизм действия таких препаратов заключается в необратимом связывании действующего вещества лекарства с H₁-гистаминовыми рецепторами и подавлении их чувствительности к гистамину. Осуществление этого процесса происходит за счет строения действующих веществ, которое очень похоже на структуру и строение гистамина, что и позволяет соединениям связываться с рецепторами. Долгое время считалось, что АГЛП являются конкурентными антагонистами H₁-рецепторов, которые блокируют их сайт, отвечающий за связывание с гистамином. В последние годы эта точка зрения существенно изменилась [3]. Было показано, что в норме H₁-рецепторы представлены в клетках в двух состояниях: активном и неактивном (см. рисунок).

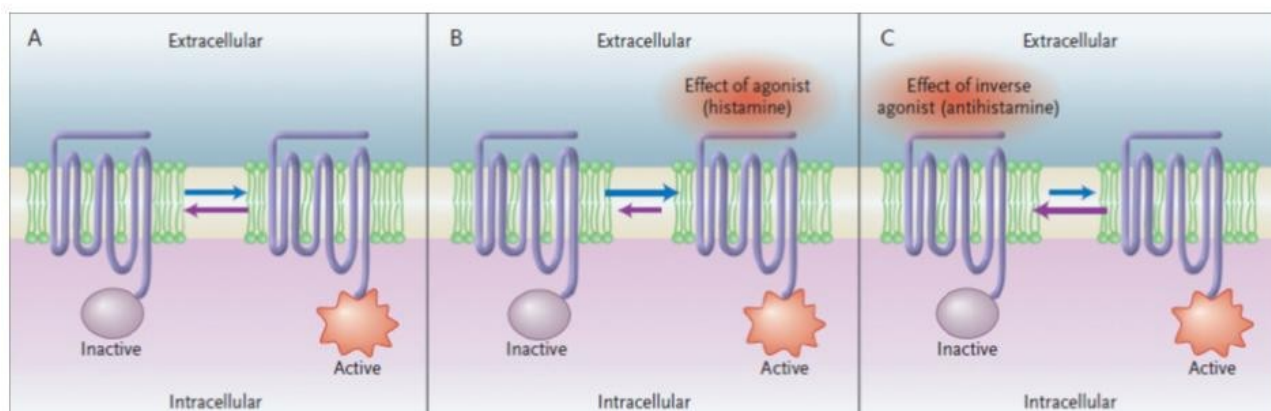


Фото: упрощенная модель двух состояний H₁-рецепторов [2]

Гистамин связывается с активными рецепторами и смещает динамическое равновесие в их сторону. Антигистаминные препараты стабилизируют H₁-рецептор в неактивном состоянии, являясь их обратными агонистами. Однако кроме антигистаминной активности, некоторые препараты оказывают противовоспалительное и антиаллергическое действие. Антиаллергический эффект заключается в способности препаратов тормозить высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов. Вероятно, он обусловлен торможением поступления ионов Ca²⁺ в клетки.

В зависимости от проникновения препарата через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и наличия седативного эффекта H₁-антигистаминные средства делятся на препараты I и II поколения. Такое деление препаратов можно рассматривать и с другой точки зрения. Препараты I поколения были выпущены первыми, а уже позже в продаже оказались более усовершенствованные препараты II поколения. В настоящее время на фармакологическом рынке представлены самые новые препараты III поколения. Первые хорошо проникают через ГЭБ и действуют на центральные H₁-рецепторы, локализующиеся на постсинаптической мембране гистаминергических нейронов. Эти соединения оказывают седативное действие и подавляют когнитивные функции ЦНС (память, внимание, координацию движения, способность к обучению и др.). Поэтому их также называют седативными, или классическими, H₁-антигистаминными средствами.

Препараты II и III поколения плохо проникают через ГЭБ. Их также называют неседативными (современными), т. к. они не обладают влиянием на когнитивные функции и не оказывают седативного действия. Однако у препаратов II поколения также есть свои побочные эффекты. При замедлении метаболизма этих препаратов ферментами печени происходит накопление неметаболизированных исходных форм, что приводит к нарушению сердечного ритма (желудочковая «веретенообразная» тахикардия, на ЭКГ — удлинение интервала QT). Такое осложнение может возникнуть у больных с нарушениями функции печени, противогрибковых производных имидазола, других медикаментов и пищевых компонентов, которые тормозят оксигеназную активность ферментов. Из-за кардиотоксического действия в ряде стран, в том числе и в России, такие препараты, как астемизол и терфенадин, изъяты из продажи. В связи с этим, разработка препаратов нового поколения является одной из главных задач аллергологии XXI века. Выпуск антагонистов 3-го поколения направлен на достижение следующих желательных свойств у препаратов этой группы: отсутствие седативного эффекта, отсутствие кардиотоксичности, быстрое всасывание препаратов и распределение в органы-мишени, высокая биодоступность и длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность приема один раз в сутки и сохранение клинического эффекта в течение 24 часов, отсутствие необходимости в изменении дозы у больных с нарушенной функцией печени и почек, отсутствие клинически значимого взаимодействия с другими лекарственными средствами. [6]

Примеры некоторых антигистаминных препаратов, их действующие вещества, фармакологическое действие и подробное описание представлены в таблице ниже:

Экспериментальная часть

Контент-анализ рынка АГЛП в диаграммах и таблицах: ассортимент, товароборот, стоимость, предпочитаемые препараты и пики продаж

По результатам исследования антигистаминных лекарственных препаратов сети аптечных организаций «Столички» была сформирована следующая таблица данных, на основе которой будет проведен контент-анализ рынка этой сети на 2023 год [19]. Таблица данных представлена ниже:

Наименование аптеки	Торговое название препарата	Международное непатентованное название
«Столички»	Азеластин	Азеластин
	Акрестил	Диметинден
	Аллегра	Фексофенадин
	Аллервэй	Левосетиризин
	Аллергодил	Азеластин
	Аллергостин	Эбастин
	Блогир-3	Дезлоратидин
	Дезал	Дезлоратидин
	Дезлоратидин	Дезлоратидин
	Диазолин	Мебгидролин
	Димедрол	Дифенгидрамин
	Гистафен	Сехифенадин
	Гленцет	Левосетиризин
	Зиртек	Цетиризин
	Зодак	Цетиризин
	Кестин	Эбастин
	Кетотифен	Кетотифен
	Кларисенс	Лоратидин
	Кларитин	Лоратидин
	Ксизал	Левосетиризин
	Левосетиризин	Левосетиризин
	Ломилан	Лоратидин
	Лорагексал	Лоратидин
	Лоратидин	Лоратидин
	Лордестин	Дезлоратидин
	Никсар	Биластин
	Солонэкс	Цетиризин
	Супрастин	Хлоропирамин
	Супрастинекс	Левосетиризин
	Суприламин	Хлоропирамин
	Тавегил	Клемастин
	Теоритин	Теоритин
	Фенистил	Диметинден
	Фенкарол	Хифенадин
	Цетиризин	Цетиризин
	Цетрин	Цетиризин
	Эзлор	Дезлоратидин
	Эриус	Дезлоратидин

Характеристики ассортимента на рынке

Производитель	Страна производства	Цена за упаковку
САГ Мануфактуринг С. Л. У.	Испания	450,00 Р
Польфарма	Польша	288,00 Р
Санofi Винтроп Индустри	Франция	804,00 Р
Др. Редди'с	Индия	313,00 Р
МЕДА Мануфактуринг ГмбХ	Германия	441,00 Р
Полисон	Россия	192,00 Р
Белупо	Хорватия	548,00 Р
Тева	Израиль	314,00 Р
РеплекФарм	Северная Македония	357,00 Р
Озон	Россия	84,00 Р
Дальхимфарм	Россия	35,00 Р
Олайнфарм	Латвия	1 461,00 Р
Гленмарк Дженерикс	Индия	802,00 Р
ЮСБ ФАРМА	Бельгия	239,00 Р
Зентива	Чехия	120,50 Р
Зентива	Чехия	491,00 Р
Озон	Россия	80,00 Р
Фармстандарт-Лексредства	Россия	98,00 Р
Байер	Германия	205,00 Р
ЮСБ ФАРМА	Бельгия	376,00 Р
Озон	Россия	310,00 Р
Сандоз	Австрия	142,50 Р
Сандоз	Австрия	49,00 Р
Реневал	Россия	99,50 Р
Гедеон Рихтер	Венгрия	437,00 Р
Берлин-Хеми	Германия	701,00 Р
Солофарм	Россия	194,00 Р
Эгис	Венгрия	139,50 Р
Эгис	Венгрия	291,00 Р
Велфарм	Россия	77,00 Р
Стада	Германия	301,00 Р
Валента Фарм	Россия	485,00 Р
ГлаксoСмитКляйн	Великобритания	629,00 Р
Олайнфарм	Латвия	573,00 Р
Тева	Израиль	167,00 Р
Др. Редди'с	Индия	146,50 Р
Озон	Россия	355,00 Р
Байер	Бельгия	1 012,00 Р

Цена за 1 мг/мл	Форма выпуска	Поколение
45,00 Р	Спрей назальный 10 мл	II
14,40 Р	Капли для приема внутрь 20 мл	I
0,67 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 120 мг №10	III
6,26 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг №10	II
7,35 Р	Кали глазные 60 мл	II
1,92 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг №10	II
3,65 Р	Таблетки для рассасывания 5 мг №30	II
6,28 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг №10	II
2,38 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг №30	II
0,08 Р	Таблетки 100 мг №10	I
0,04 Р	Таблетки 50 мг №20	I
1,46 Р	Таблетки 50 мг №20	I
11,46 Р	Таблетки 5 мг №14	II
1,20 Р	Таблетки 10 мг №20	II
1,20 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг №10	II
4,91 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг №10	II
2,67 Р	Таблетки 1 мг №30	—
0,98 Р	Сироп 100 мл	II
1,46 Р	Таблетки 10 мг №14	II
10,74 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг №7	II
4,43 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг №14	II
1,43 Р	Таблетки 10 мг №10	II
0,49 Р	Таблетки 10 мг №10	II
0,995	Таблетки 10 мг №10	II
8,74 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг №10	II
3,51 Р	Таблетки 20 мг №10	II
9,70 Р	Капли для приема внутрь 20 мл	II
0,28 Р	Таблетки 25 мг №20	I
8,31 Р	Таблетки 5 мг № 7	II
0,15 Р	Таблетки 25 мг №20	I
15,05 Р	Таблетки 1 мг №20	I
12,13 Р	Таблетки 4 мг №10	I
31,45 Р	Капли для приема внутрь 20 мл	I
2,87 Р	Таблетки 10 мг №20	I
0,84 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг №20	II
0,73 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг №20	II
7,10 Р	Таблетки диспергируемые 5 мг №10	II
20,24 Р	Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг №10	II

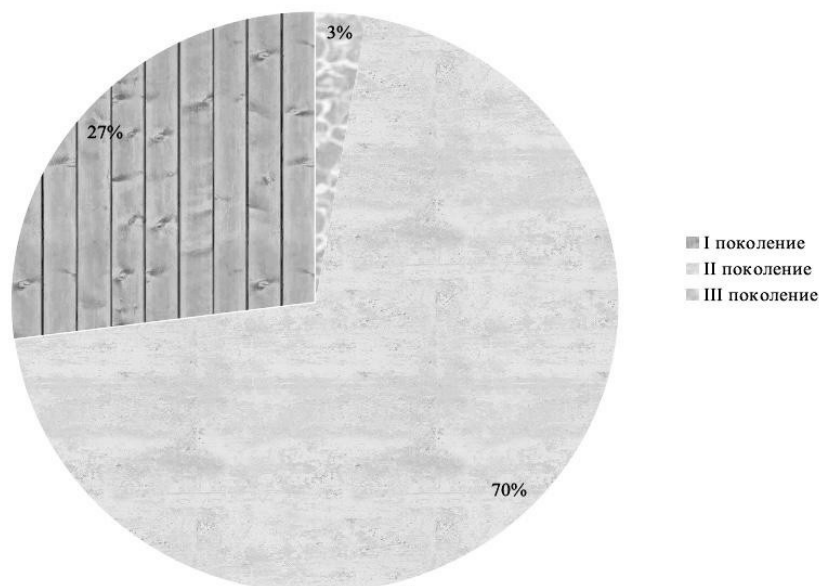
Проведенный контент-анализ рынка антигистаминных лекарственных препаратов на 2023 год в сети аптечных организаций «Столички» по городу Москве выявил 38 торговых наименований лекарственных препаратов, представленных в бухгалтерском реестре, которым соответствует 16 международных непатентованных наименований.

Антигистаминные лекарственные препараты представлены производителями из 15 стран. На долю отечественных антигистаминных препаратов приходится 11 торговых наименований

из 40 возможных, что составляет 28,95% от общего числа препаратов; на долю импортных: Германия — 4 (10,53%), Индия, Венгрия, Бельгия — 3 (7,89%), Австрия, Чехия, Израиль, Латвия — 2 (5,26%), Испания, Польша, Франция, Хорватия, Северная Македония, Великобритания — 1 (2,63%). Среди отечественных фармацевтических компаний самой распространенной стала компания «Озон», существующая с 2001 года. В настоящее время фирма выпускает более 350 наименований лекарственных средств, среди которых встречаются следующие антигистаминные препараты: «Диазолин», «Кетотифен», «Левоцетиризин» и «Эзлор». Компания является довольно конкурентноспособной, так как цена на некоторые товары этой фирмы несколько ниже, чем у других брендов. Из приведенных ранее таблиц можно установить, что одна из самых низких цен за 1 мг препарата в сети аптек — 0,08 руб. — соответствует препарату «Диазолин» бренда «Озон». Из зарубежных фармкомпаний самыми востребованными оказались следующие: «Байер» (Германия), ЮСБ Фарма (Бельгия), Др. Редди'с (Индия).

Среди зарегистрированных лекарственных форм антигистаминных препаратов значительную долю занимают таблетки (более 80%); на остальные формы лекарств приходится намного менее значительные объемы: назальные спреи, глазные капли и сиропы (чуть более 2%), капли для приема внутрь (около 8%).

В соответствии с классификацией антигистаминные препараты подразделяют на препараты I, II и III поколений. В результате анализа полученных данных была установлена в количественном эквиваленте доля АГЛП каждого вида в реализации лекарственных средств населению. Полученные результаты подтвердили, что на рынке преобладают антигистаминные средства II поколения, средства I поколения также есть в продаже, но их значительно меньше, чем препаратов II поколения, лекарств III поколения практически нет на фармакологическом рынке (см. рис. ниже).



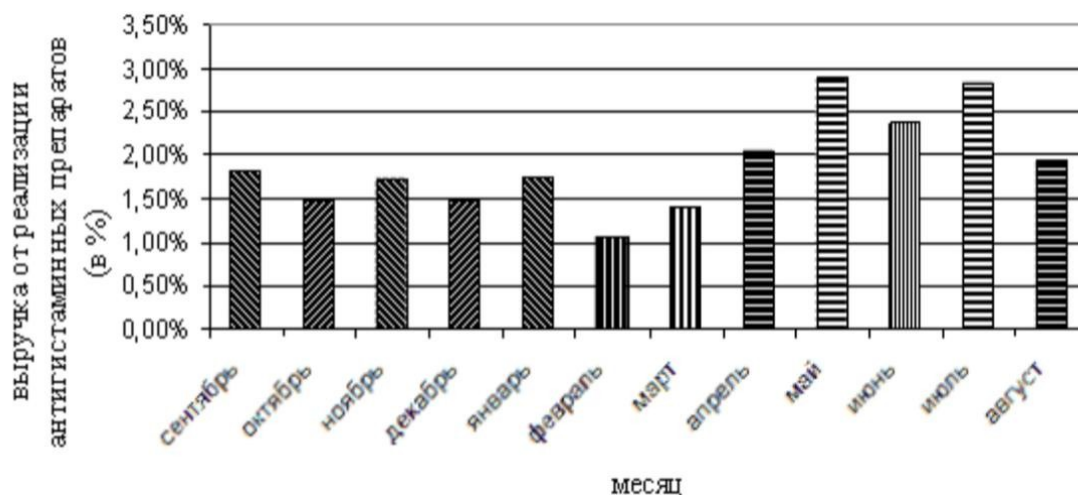
На основании полученных данных были выявлены самые часто покупаемые препараты. ТОП-10 коммерческих продаж антигистаминных препаратов в сети аптек с января по декабрь представлен в таблице ниже:

№ п/п	Торговое название	МНН	Средневзвешенная цена за упаковку, руб.
1	Лоратидин	Лоратидин	99,50
2	Супрастин	Хлоропирамин	139,50
3	Цетрин	Цетиризин	146,50
4	Цетиризин	Цетиризин	167,00
5	Зодак	Цетиризин	120,50
6	Зиртек	Цетиризин	239,00
7	Кларитин	Лоратидин	205,00
8	Кестин	Эбастин	491,00
9	Дезал	Дезлоратидин	314,00
10	Эриус	Дезлоратидин	1012,00

Как видно из таблицы, в списке преобладают препараты II поколения. Несмотря на то, что единственный препарат I поколения «Супрастин» занимает одно из ведущих мест (второе), препаратам II поколения отдают большее предпочтение. Это говорит о том, что уровень осведомленности пациентов о новинках на фармакологическом рынке растет, так как большее количество покупателей выбирает препараты с наименьшими побочными эффектами, тем самым минуя нежелательную седацию. Также можно отметить, что предпочитаемым действующим веществом для покупателей стал цетиризин, содержащийся в препаратах «Цетрин», «Цетиризин», «Зодак» и «Зиртек». Это связано с тем, что цетиризин демонстрирует свойства, выделяющие его из ряда препаратов нового поколения и обеспечивающие его высокую клиническую эффективность и безопасность. В частности, он обладает дополнительной противоаллергической активностью, быстрой скоростью наступления эффекта, у него отсутствует опасность взаимодействия с другими лекарственными веществами и продуктами питания, что открывает возможность безопасного назначения препарата пациентам при наличии сопутствующих заболеваний. Еще одним преимуществом данного действующего вещества является то, что эффект действия цетиризина складывается из влияния на обе фазы аллергического воспаления. Цетиризин способен не только понижать чувствительность рецепторов к гистамину, но и оказывать противоаллергический эффект, который включает так называемое вне-H1-рецепторное

действие: торможение высвобождения гистамина из тучных клеток, базофилов и эозинофилов. На основании таблицы также можно сделать вывод о влиянии цены товаров на спрос покупателей. Лидирующее место ТОПа отведено препарату «Лоратидин», средневзвешенная цена которого за упаковку наименьшая из всех представленных препаратов (99,50 руб.).

По результатам исследования были установлены пики продаж антигистаминных лекарственных препаратов в сети аптек за 2023 год. Месяцами, в которые препараты продавались лучше всего, оказались май и июль (см. рис. ниже). Следовательно, ассортимент аптечной организации в данный период нужно формировать таким образом, чтобы максимально удовлетворить потребность покупателей сети аптек в АГЛП и увеличить товарооборот данной группы препаратов.



В ходе работы был оценен ассортимент сетевых аптечных организаций по его широте. Результаты оказались хуже, чем ожидалось. Следовательно, аптечной сети «Столички» необходимо расширение ассортимента для равной конкуренции с другими аптечными организациям.

Широта ассортимента — количество видов, наименований и разновидностей товаров однородных и разнородных групп. Рассчитывается по формуле:

$K.ш. = Ш.д./Ш.б. * 100\%$, где К. ш. — коэффициент широты, ш. д. — действительная широта (то, что представлено в сетевой организации), ш. б. — базовая широта (максимально возможное количество наименований препаратов).

$$K.ш. = 38/146 * 100\% = 26$$

Так как полученный коэффициент широты равен 26%, это свидетельствует о достаточно узком ассортименте антигистаминных препаратов в торговых точках аптечной сети и говорит о его наименьшей оптимальности по сравнению с конкурентами. Данное количество торговых наименований недостаточно для того, чтобы обеспечить всех потребителей лекарств в сезон аллергии.

Оценка результатов контент-анализа рынка АГЛП

В результате контент-анализа рынка АГЛП в сети аптек «Столички» в городе Москве за 2023 год было выявлено следующее:

1. В ассортименте аптечной организации большую долю торговых препаратов составляют препараты I и II поколений, значительная часть которых выпускается в России.
2. Наибольшим спросом пользуются препараты, не имеющие большого количества побочных эффектов, а также доступные по цене для широких слоев населения.
3. Спрос на антигистаминные лекарственные препараты варьирует от времени года, что необходимо учитывать при планировании аптекам соответствующих закупок.
4. Широта ассортимента аптечной организации невелика, что говорит о его наименьшей оптимальности по сравнению с конкурентами. Полученные данные необходимо принять во внимание и начать расширение ассортимента сети в следующем году.

Выводы

В результате исследовательской работы были выполнены все поставленные задачи, а именно:

- проанализирована научная литература, в которой представлена классификация антигистаминных препаратов
- проведен анализ химического состава и фармакологической активности антигистаминных препаратов
- создан контент-анализ рынка АГЛП в диаграммах и таблицах: ассортимент, товарооборот, стоимость, предпочитаемые препараты и пики продаж
- оценены результаты контент-анализа рынка АГЛП, спрогнозированы возможные изменения рынка

Список использованной библиографии

Текстовые источники информации:

1. Безина, О. В. Вишнякова, Ж. С. Евсеева, О. П. Латынова, И. В. Федорова, М. Г. Гистология, эмбриология, цитология [Текст]: сборник тестов для обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия» / О. В. Безина, Ж. С. Вишнякова, О. П. Евсеева, И. В. Латынова, М. Г. Федорова. — Пенза : ФГБОУ Пензенский государственный университет, 2022. — с. 109
2. Болотская, Л. А. Типы аллергических реакций, механизмы их развития. 1 тип аллергических реакций // Вестник СурГУ. Медицина. — 2015. — № 3. — С. 16-25
3. Борисова, Е. О. Антигистаминные препараты: вопросы безопасности // Атмосфера. — 2005. — С. 37-43
4. Вахнина, О. А. Пыльцевая аллергия в республике Коми: клинико-эпидемиологическое исследование [Текст]: автореферат / О. А. Вахнина. — Москва : Федеральное бюджетное учреждение науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», 2016. — 22 с.
5. Дьяченко, С. В. Антигистаминные лекарственные препараты [Презентация] : составитель — д. м. н., доцент С. В. Дьяченко. Электрон. версия печ. публ. URL: <https://dvgmu.ru/images/data/pages/206/1MI3yp0eaTfMzRJO.pdf> (дата обращения: 03.01.2024)
6. Емельянов, А. В. Клиническое применение H1-антигистаминные препаратов // Медицинский совет. — 2016. — С. 74-81
7. Зорников, Д. Л. Литусов, Н. В. Новоселов, А. В. Иммунопатология [Текст]: учебное пособие / Д. Л. Зорников, Н. В. Литусов, А. В. Новоселов. — Екатеринбург : ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, 2017. — 30 с.
8. Кириллова, О. В. Колчина, Г. Ю. Жареникова, Н. В. Лопатинская, Н. В. Тугова, Е. Ю. Мовсумзаде, З. М.. Аллергическая патология — рост и мониторинг в XVIII-XX веках // История науки и техники. — 2015. — С. 53-58
9. Лекция по микробиологии на тему «Аллергия» [Текст] / Белорусский медицинский государственный университет. Электрон. версия печ. публ. URL: <https://studfile.net/preview/1473777/> (дата обращения: 03.01.2024)
10. Лесонен, А. С. Лоскутова Е. Е. Виноградова, И. А. Маркетинговые исследования рынка противоаллергических антигистаминных лекарственных препаратов // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. — 2014. — № 6. — С. 58-61

11. Мельников, В. Л. Митрофанов, Н. Н. Мельников, Л. В. Аллергические заболевания [Текст]: учебное пособие / В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанов, Л. В. Мельников. — Пенза : Издательство ПГУ, 2015. — 88 с.
12. Николаева, С. С. Дифференциальный диагноз и лечение острых аллергических заболеваний [Текст]: учебное пособие / С. С. Николаева. — Иркутск : ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017. — с. 81
13. Новик, И. М. Воронцов, Г. А. Механизмы аллергических реакций и методы аллергообследования в клинической практике (диагностика и дифференциальный диагноз) [Текст]: учебно-методическое пособие / под редакцией з.д.н.РФ, профессора И.М.Воронцова. — Санкт-Петербург : ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, 2004. — 78 с.
14. Нусинов, Е. В. Аллергические болезни. Этиология, патогенез, основные принципы диагностики и лечения [Текст]: методические рекомендации для студентов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов / Е. В. Нусинов. — Тверь : БГОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития России, 2012. — 12 с.
15. Прокопенко, В. В. Кабакова, Т. И. Черников, М. В. Горячев, А. Б. Михайлова, С. А. Кныш, О. И. Исследование и анализ регионального розничного рынка антигистаминных лекарственных препаратов // Фармация и фармакология. — 2021. — № 5. — С. 400-409
16. Регистр лекарственных средств России: офиц. сайт. URL: <https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/stabilizatory-membran-tucnyx-kletok-85?ysclid=lsn7onbjdq865627612> (дата обращения: 04.01.2024)
17. Скороходкина, О. В. Хакимова, Р. Ф. Васильева, А. А. Аллергология и иммунология [Текст]: учебно-методическое пособие / О. В. Скороходкина, Р. Ф. Хакимова, А. А. Васильева . — Казань : ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, 2018. — 68 с.
18. Скороходкина, О. В. Хакимова, Р. Ф. Васильева, А. А. Зиганшина, Г. Ф. Ключарова, А. Р. Валеева, А. Р. Курмаева, Н. Ш. Общая и клиническая иммунология [Текст]: учебно-методическое пособие / О. В. Скороходкина, Р.Ф. Хакимова, А.А. Васильева, Г.Ф. Зиганшина, А.Р. Ключарова, А.Р. Валеева, Н.Ш. Курмаева. — Казань : ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, 2018. — 192 с.

19. Столички: офиц. сайт. URL: https://stolichki.ru/?utm_referrer=https%3a%2f%2fyandex.ru%2fsearch%2f%3ftext%3d%25D1%2581%25D1%2582%25D0%25BE%25D0%25BB%25D0%25B8%25D1%2587%25D0%25BA%25D0%25B8%26lr%3d213 (дата обращения: 05.01.2024)
20. Тарас, О. А. Реакции гиперчувствительности: механизмы развития, клинические проявления // Актуальные проблемы современной медицины и фармации. — 2019. — С. 320-348
21. Тип 1 (анафилактическая) реакция гиперчувствительности — определение, механизм, примеры [Текст] / Примечания по микробиологии. URL: <https://microbiologynote.com/ru/реакция-гиперчувствительности-I-типа/> (дата обращения: 18.12.2023)
22. Тюкавкина, С. Ю. Харсеева, Г. Г. Реакции гиперчувствительности: механизмы развития, клинические проявления, принципы диагностики (лекция) // ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России». — 2014. — № 5. — С. 27-36
23. Чеснокова, Н.П. Жевак, В.В. Бизенкова, М.Н. Лекция 3 (основные положения), механизмы индукции и развития реакций гуморального типа: цитотоксических и иммунокомплексных (II и III типы гиперчувствительности) // «Успехи современного естествознания». — 2014. — № 12 (часть 4) — С. 484-487
24. Чеснокова, Н.П. Жевак, Т.Н. Моррисон, В.В. Бизенкова, М.Н. Лекция 2(основные положения). Этиология и механизмы развития анафилактических реакций (гиперчувствительность I типа) // Успехи современного естествознания. — 2014. — № 12-4. — С. 479-484
25. Чеснокова, Н.П. Жевак, В.В. Бизенкова, М.Н. Лекция 4 (основные положения), гиперчувствительность замедленного, или клеточного типа (IV тип аллергических реакций) и аутоиммунные заболевания. Этиология, механизмы развития. — 2014. — № 12 (часть 4) — С. 487-490
26. Antihistamine Drugs Market Size, Share & Trends Analysis Report By Type (Prescription-based, Over-the-counter (OTC)), By Indication (Urticaria, Allergy, Dermatitis, Others), By Dosage form (Tablets, Capsules, Others), By Route of Administration (Oral, Parenteral, Others), By End-Users (Hospitals, Specialty Clinics, Homecare, Others), By Distribution Channel (Hospital Pharmacy, Retail Pharmacy, Online Pharmacy, Others), Global Economy Insights, Regional Outlook, Growth Potential, Price Trends, Competitive Market Share & Forecast, 2023 — 2031

Графические источники информации:

1. Аллергическая реакция немедленного типа: схема // URL: <https://triptonkosti.ru/9-foto/allergicheskaya-reakciya-nemedlennogo-tipa-shema-81-foto.html>
2. Емельянов, А. В. Клиническое применение H1-антигистаминные препаратов // Медицинский совет. — 2016. — С. 74-81
3. Классификация промышленных аллергенов: критерии, перечень, классификатор // ГБУЗ ГKB №5 г. Оренбург. — 2024. URL: <https://mgkb5oren.ru/foto/klassifikaciya-promyshlennyh-allergenov-kriterii-i-perechen-klassifikator.html>

