

Организация здравоохранения и общественное здоровье

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Давыдов Ю.В.², Полунин В.С.¹

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТОКСИКОДЕРМИЕЙ

¹ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения, 117997, Москва;

²ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, кафедра дерматовенерологии, 420012, Казань

♦ **Актуальность исследования.** Социально-гигиенические исследования начали проводиться в середине XIX века, в XX веке они стали активно проводиться с 1966 года, в последнее десятилетие наблюдается снижение заболеваемости у пациентов с диагнозом болезни кожи и подкожной клетчатки, малоизученными остаются вопросы, касающиеся влияния медико-социальных факторов на развитие медикаментозной токсикодермии — МТ.

Цель — на основании медико-социального исследования пациентов с токсикодермией определить факторы риска развития заболевания, а также клиническую картину течения заболевания с учетом степени тяжести патологического процесса.

Материал и методы. Объектами исследования были пациенты с МТ (мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет). Пациенты с легкой степенью МТ (I группа - 1139 человек), пациенты со среднетяжелой степенью МТ (II группа — 129 человек). Контрольная группа (КГ - 3729 человек) — пациенты без признаков МТ (обратившиеся по другому профилю заболевания).

Результаты. Большинство пациентов с МТ являются женщины в возрасте до 30 лет, состоящие в браке, проживающие в отдельной квартире, чаще это рабочие, служащие и студенты, не приверженные к вредным привычкам, с отягощенным аллергологический анамнезом, наиболее выраженными проявлениями МТ являются зуд, отек и эритематозные высыпания.

Заключение. При проведении профилактических мероприятий по предупреждению развития МТ среди населения необходимо обратить особое внимание на женщин до 30 лет с отягощенным аллергологический анамнезом.

Ключевые слова: пациенты с медикаментозной токсикодермией; социально-гигиеническая характеристика; клинические особенности.

Для цитирования: Давыдов Ю.В., Полунин В.С. Медико-социальное исследование пациентов с медикаментозной токсикодермией. *Российский медицинский журнал*. 2019; 25(5-6): 250-255.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-250-255>

Для корреспонденции: Полунин Валерий Сократович, доктор мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 117997, Москва, E-mail: lunapol@yandex.ru

Davydov Yu.V.², Polunin V.S.¹

MEDICAL AND SOCIAL STUDY OF PATIENTS WITH DRUG TOXICODERMIA

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Department of Public Health and Health, Health Economics, 117997, Moscow, Russian Federation;

²Kazan State Medical University. Department of Dermatovenerology, 420012, Kazan, Russian Federation

♦ **The relevance of the study.** Social and hygienic research began in the mid-XIXth century, in the XXth century they began to be actively conducted in 1966, in the last decade there has been a decrease in the incidence of patients diagnosed with skin disease and subcutaneous fiber, little-studied questions remain concerning the effect of medical and social factors on the development of drug toxicodermia — MT.

The **aim** is to determine the risk factors of the disease on the basis of a medical and social study of patients with toxiermia, as well as a clinical picture of the course of the disease, taking into account the severity of the pathological process.

Material and methods. The subjects of the study were patients with MT (men and women between the ages of 18 and 70 years). Patients with light mt (I group - 1139 people), patients with moderate to MT (II group — 129 people). Control group (KG — 3729 people) — patients with no signs of MT (applied for another profile disease).

Results. Most patients with MT are women under the age of 30, married, living in a separate apartment, more often they are workers, employees and students who are not committed to bad habits, with an allergist history, the most pronounced MT manifestations are itching, swelling and erythematosis rashes.

Conclusion. In the implementation of preventive measures to prevent the development of MT among the population, it is necessary to pay special attention to women under 30 years of age with an allergist history.

Keywords: patients with drug toxicodermia; socio-hygienic characteristics; clinical features.

For citation: Davydov Yu.V., Polunin V.S. Medical and social study of patients with drug toxicodermia. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 25 (5-6): 250-255. (In Russ.)
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-250-255>

For correspondence: Valery S. Polunin, doctor of medical sciences, professor of Department Public Health and Health Economics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, E-mail: lunapol@yandex.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Актуальность проблемы

В России социально-гигиенические исследования начали проводиться К.В. Дорошкевичем и А.И. Саввинским с 80-х годов XIX столетия для разработки методик изучения состояния здоровья населения на базе посемейных исследований с использованием карточной регистрации заболеваний с целью изучения влияния семейно-наследственных и обще-бытовых факторов на развитие нарушений здоровья, что позволило выявить причины низкого уровня здоровья населения и связь заболеваемости с условиями жизни в дореволюционной России [1]. Для индивидуальных карт больных и членов семей в 1914 г. были приняты общие правила и формы регистрации в виде «единой семейной обложки», что способствовало облегчению работы врачей [2]. В 1966 г. по инициативе Ю.П. Лисицына была разработана новая программа для студентов лечебного и педиатрического факультетов, в которую был включен ряд вопросов, связанных с социально-гигиеническими проблемами (методы социально-гигиенических исследований, условия коллективной жизни населения – труд, отдых, жилье, питание) [3]. В последние десятилетия были проведены социально-гигиенические исследования различных групп населения: детей дошкольного возраста с пороками развития верхней губы и неба [4], студентов-инвалидов [5], родильниц и их семей [6], состояния здоровья населения Приволжского федерального округа [7], а также социально-гигиенические исследования пациентов с заболеваниями кожи: медико-социальное исследование заболеваний кожи у детей и научное обоснование деятельности специализированной детской дерматологической службы [8], медико-социальные аспекты профилактики хронических дерматозов среди взрослого населения [9], влияние профессиональных дерматозов на качество жизни больных [10]. В результате проведенных исследований установлено, что формирование у населения нарушений здоровья и тяжесть их течения находится в прямой зависимости образа жизни, медицинской активности, профессиональных вредностей, вредных привычек, наследственности, факторов окружающей среды и качества медицинской помощи. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения влияние социально-экономических факторов риска для развития нарушений здоровья составляет 50% от всех других факторов риска здоровью и определяют причины смерти более 300 млн людей [11].

Наблюдается снижение заболеваемости населения РФ (2000-2017 гг.), зарегистрированной у пациентов с диагнозом болезни кожи и подкожной клетчатки, установленным впервые в жизни с 44,0% до 41,0% [12], однако заболеваемость данной патологией остается достаточно высокой (среди взрослого населения каждый 25-й человек страдает болезнями кожи и подкожной клетчатки, среди детей — каждый 15-й) [13].

По определению Ю.К. Скрипкина токсикодермия — это аллерготоксикодермия, т.е. острое токсико-аллергическое воспалительное поражение кожных покровов, возникающее при воздействии аллергена [14]. Феде-

ральные клинические рекомендации по ведению больных токсикодермиями рассматривают токсикодермию (токсикодермия, токсико-аллергический дерматит) как острое воспалительное заболевание кожных покровов, а иногда и слизистых оболочек, развивающееся под действием гематогенно попавшего в эти зоны аллергена, поступившего в организм пероральным, ингаляторным, внутривенным, подкожным, внутримышечным, интравагинальным путями [15]. На протяжении XX столетия и в начале XXI века отмечается интенсивный рост распространенности аллергических заболеваний (АЗ), профилактика и лечение которых в настоящее время является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем для здравоохранения. По данным ряда ученых, XXI век озаменован веком АЗ [16]. АЗ занимают третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (в некоторых экологически неблагоприятных регионах АЗ занимают лидирующие позиции), исследователями установлено, что за последнее время, в течение каждых десяти лет, показатели заболеваемости АЗ удваиваются повсеместно [17]. Обращаемость в лечебные учреждения различных регионов и крупных городов России по поводу АЗ и данные массовых медицинских обследований свидетельствуют, что в среднем АЗ страдают 19-40% взрослого населения, 22-48% – работников промышленных предприятий, свыше 27% – детей и подростков [18, 19]. Неблагоприятная экология окружающей среды и социальные условия, рост употребления различных непроверенных лекарственных препаратов (ЛП), интенсивное использование средств бытовой химии, увеличивающееся число применения вредных веществ на производстве и в сельском хозяйстве, ухудшение качества продуктов питания за счет удешевления их производства, применение генетически модифицированных продуктов – комбинированное влияние данных факторов формирует группу повышенного риска, способствует высокой аллергенной нагрузке на организм человека и приводит к частым рецидивам аллергических заболеваний [20-22].

Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных медикаментозной токсикодермии (МТ), малоизученными остаются вопросы, касающиеся влияния медико-социальных факторов на развитие болезни, комплексных исследований оценки рисков развития МТ среди населения и ее профилактики.

Цель настоящего исследования — на основании медико-социального исследования пациентов с токсикодермией определить факторы риска развития заболевания, а также клиническую картину течения заболевания с учетом степени тяжести патологического процесса.

Материал и методы

Представленное исследование проводилось в период с 2012-2017 гг. в государственном автономном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (ГАУЗ РККВД) — единственном государственном специализированном

медицинском учреждении республиканского уровня, предоставляющем полный комплекс услуг в области диагностики и лечения кожных заболеваний и инфекций, передающихся половым путём. Объектами исследования были пациенты с МТ (мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет). Пациенты с легкой степенью МТ (I группа — 1139 человек), пациенты со среднетяжелой степенью МТ (II группа — 129 человек). Контрольная группа (КГ — 3729 человек) — пациенты без признаков МТ (обратившиеся по другому профилю заболевания). Выборка носила сплошной характер. В ходе выполнения исследования были разработаны приложения — выборочная карта исследования медико-социального статуса пациента с токсидермией, шкала оценки тяжести кожного процесса (Дерматологический индекс шкалы симптомов — ДИШС), анкета по индивидуальному прогнозированию риска возникновения и развития МТ.

Результаты

При проведении исследования было установлено, у пациентов женского пола МТ развивалась чаще, так в I группе она составляет 73,7%, тогда как у лиц мужского пола этот показатель составляет 26,3% ($p < 0,05$). Изучая возрастной состав пациентов с МТ, была выявлена возрастная группа лиц младше 30 лет, как наиболее подверженная развитию МТ. В I группе пациенты были моложе 30 лет в 35,1% случаев, почти половина пациентов II группы — 44,6% и ($p < 0,05$). В целом пациенты ГАУЗ РККВД, обращающиеся за дерматовенерологической помощью (табл. 1), в большинстве лица моложе 30 лет (31,4%), на втором месте возрастная группа в возрасте 31-60 лет (19,6%), на третьем — возрастная группа 31-40 лет (18,2%), на четвертом — старше 60 лет (15,8%).

При анализе характеристик жилищных условий и семейного положения наблюдаемых пациентов, можно сделать вывод о том, что люди, проживающие в черте крупного города (91,4%, чаще обращались за медицинской помощью при МТ, чем проживающие в сельской местности (8,6%). У пациентов, состоящих в браке (65%), МТ случается чаще, чем у холостых и разведенных (35%). Среди пациентов II группы (среднетяжелая степень МТ) у холостых и разведенных частота развития МТ составляет 15,4% ($p < 0,05$). Изучение жилищных условий показало, что у пациентов I и II групп, проживающих в отдельной квартире со всеми удобствами, было зарегистрировано больше случаев МТ (94,7% и 69,2%), чем у пациентов, проживающих с частичными удобствами (5,3% и 30,8%) соответственно.

Результаты анализа принадлежности пациентов к различным социальным группам (табл. 2) показали следующее: у представителей рабочих профессий, госслужащих и студентов МТ отмечается чаще (66%), чем у пациентов других социальных групп (34%), таких как коммерсант, пенсионер и неработающий ($p < 0,05$). В контрольной группе пациентов рабочих и студентов было приблизительно столько же (64,7%). В целом, указанное свидетельствует о том, что особенности образа жизни у рабочих и студентов создают наиболее благоприятные условия для формирования у них дерматовенерологической патологии.

Среди всех групп наблюдаемых пациентов различий в приверженности к вредным привычкам не выявлено, в среднем курили 25,9%, склонных к употреблению алкоголя — 47,1%, таким образом, третья часть (36,5%) пациентов имели вредные привычки. По данным исследования, проведенного в РФ, курение распространено среди

Таблица 1

Распределение пациентов, обратившихся за дерматовенерологической помощью по возрастным группам

Возраст, годы	Группа I		Группа II		КГ		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менее 30	400	35,1	57	44,6	1111	29,8	1568	31,4
31-40	220	19,3	2	1,5	690	18,5	912	18,2
41-50	129	11,3	10	7,7	612	16,4	751	15
51-60	150	13,2	30	23,1	798	21,4	978	19,6
Старше 60	240	21,1	30	23,1	518	13,9	788	15,8
Всего	1139	100	129	100	3729	100	4997	100

Таблица 2

Принадлежность пациентов, обратившихся за дерматовенерологической помощью, к различным социальным группам

Социальная группа	Группа I		Группа II		КГ		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рабочий	429	37,7	69	53,8	1991	53,4	2489	49,8
Служащий	40	3,5	30	23,1	71	1,9	141	2,8
Студент	191	16,7	10	7,7	418	11,3	619	12,4
Пенсионер, инвалид	289	25,4	10	7,7	671	18	970	19,4
Коммерсант	50	4,4	10	7,7	108	2,9	168	3,4
Неработающий	140	12,3	0	0	470	12,6	610	12,2
Всего	1139	100	129	100	3729	100	4997	100

Таблица 3

Наличие аллергологического анамнеза у пациентов групп сравнения

Аллергологический анамнез	Группа I		Группа II		КГ		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неотягощен	329	28,9	2	1,5	3710	99,5	4041	80,9
Аллергический ринит	11	1,0	0	0,0	0	0,0	11	0,2
Аллергия на БАВ	80	7,0	0	0,0	0	0,0	80	1,6
Медикаментозная токсидермия	440	38,6	115	89,4	0	0,0	555	11,1
Пищевая аллергия	229	20,1	9	6,8	19	0,5	257	5,1
Анафилактоидные реакции	50	4,4	3	2,3	0	0,0	53	1,1
Всего	1139	100	129	100	3729	100	4997	100

39,0% мужчин и 13,6% женщин [23], употребление алкоголя по результатам исследования в г. Ярославле установлено, что с частотой от одного раза в месяц до одного раза в неделю отметили 83% опрошенных, при этом мужчины употребляли алкоголь чаще, чем женщины [24]. Опираясь на приведенные данные можно считать, что наблюдаемые пациенты с дерматовенерологической патологией имели склонность к вредным привычкам в меньшем проценте случаев, чем в среднем обследованное население другими авторами.

При изучении аллергологического анамнеза у наблюдаемых пациентов (табл. 3) отмечался отягощенный аллергологический анамнез у 71,1% пациентов I группы (легкая степень МТ) и 98,5% II группы (средне-тяжелая степень МТ) ($p < 0,05$). Аллергия на биологически активные вещества (домашняя пыль, шерсть животных, клещи) была обнаружена у 7,0% пациентов I группы. МТ была зафиксирована у 89,4% пациентов II группы и у 38,6% — I, среди пациентов контрольной группы таких не было ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} < 0,001$).

У пациентов КГ пищевая аллергия была выявлена только в 0,5% случаев, в то время как у пациентов I и II групп она была обнаружена, практически, в 1/5 случаев — 20,1% в I группе и 6,8% в II группе, соответственно ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} = 0,029$). Медикаментозный анафилактоидный шок, анафилактоидные реакции в аллергологическом анамнезе были обнаружены у 4,4% пациентов I группы и у 2,3% II группы. Среди пациентов КГ таких не было выявлено ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} = 0,094$). Очевидно, что ключевую роль в развитии МТ играет аллергологический анамнез.

Чаще всего у пациентов I и II групп фиксировалась аллергологическая реакция на сульфаниламиды соот-

ветственно в 38,6% и 92,3% случаев ($p < 0,05$). Также в I группе 7% и во II группе 7,9% пациентов дали аллергическую реакцию на макролиды и пенициллин, соответственно ($p < 0,05$). Из других часто применяемых лекарственных препаратов у пациентов I и II групп аллергическая реакция была зафиксирована на гормональные препараты — 7% и 7,7%, анестетики — 11,4% и 7,8%, витамины — 9,6% и 23,1%, жаропонижающие — 7% и 15,4%, соответственно ($p < 0,05$).

Изучая медицинскую активность пациентов на основе анализа данных по обращаемости пациентов за медицинской помощью можно сделать следующие выводы: сразу же после появления первых элементов сыпи чаще обращались пациенты I группы — в 18,4%, что касается пациентов II группы, то 46,2% обратились после неудачного самолечения ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} < 0,001$). Рецидивы МТ один раз в год возникали у 14,0% пациентов I группы ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{II-III} < 0,001$). Один-два раза в 5 лет рецидивы возникали также у 12,3% пациентов I группы и у 7,7% II группы ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} = 0,124$).

Можно отметить, что у 43,9% пациентов КГ потенциальный риск развития МТ отсутствует, в то время как среди пациентов I и II групп таких, практически, нет ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$). Отягощенный аллергологический анамнез в качестве потенциального фактора риска зафиксирован у большинства пациентов I и II групп — 44,2% и 52,3% ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$), пациентов женского пола больше всего было зафиксировано в I группе (36,3%), меньше всего — во II группе (28,5%) ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} < 0,001$). Пациентов из группы риска «Путь введения — парентеральный» было выявлено сравнительно немного — 5,3% в I группе и 10,7%

Таблица 4

Оценка тяжести кожного процесса по шкале ДИШС у пациентов с МТ

Степени тяжести	Зуд	Отек	Везикуляция	Эритема	Папулы	Экскориации	Шелушение	Трещины	Сухость	Сумма
Легкая	2,0±0,3*	1,5±0,3*	0,1±0,09	2,5±0,2*	0,6±0,3	0,1±0,09*	0,8±0,2	0,0	0,5±0,2	8,1±0,4
Средняя	2,6±0,1*	2,5±0,2*	0,5±0,2	2,9±0,1*	1,2±0,3	1,8±0,3*	0,8±0,2	0,04±0,04	0,8±0,2	13,1±0,5
Тяжелая	2,8±0,1*	2,9±0,1*	3,0±0,1	2,9±0,1*	2,8±0,1	1,1±0,1	0	2,0±0,1	2,0±0,1	19,5±0,7
Все степени	2,5±0,2	2,3±0,2	1,2±0,2	2,8±0,1	1,5±0,2	1,0±0,2	0,8±0,2	1,02±0,06	1,1±0,2	14,2±0,6

Примечание. * $p < 0,001$.

во II группе ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} = 0,258$). Пациенты, вошедшие в группу риска «Длительность терапии и доза лекарственных средств», составили 3,6% в I группе и 8,5% во II группе ($P_{I-II} < 0,001$, $P_{II-III} < 0,001$).

Таким образом, на основании проведенного исследования, были выделены ведущие факторы риска у пациентов развития МТ, а именно отягощенный аллергологический анамнез, женский пол, парентеральный путь введения лекарственных средств.

Оценка исходной тяжести кожного процесса производилась с применением стандартной формы оценки тяжести — Дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), который вычисляется как сумма, рассчитанная в баллах (от 0 до 3), в зависимости от выраженности следующих симптомов заболевания: зуд, отек, везикуляция, эритематозные высыпания, папулезные высыпания, наличие эскориаций, шелушения, трещин и сухости кожи.

В ходе обработки данных пациентов с использованием стандартной формы – ДИШС было отмечено, что среди всех оцениваемых параметров у пациентов с токсидермией наиболее выраженными являются зуд ($2,5 \pm 0,2$), отек ($2,3 \pm 0,2$) и эритематозные высыпания ($2,8 \pm 0,1$). Установлено, что у среднетяжелых пациентов (табл. 4) была значительная выраженность зуда, отека и эскориаций, по сравнению с пациентами, у которых выявлена легкая степень МТ ($p < 0,001$).

Таким образом, при анализе степени тяжести на основании шкалы ДИШС, наиболее часто встречаемыми первичными морфологическими элементами у пациентов с МТ явились уртикарные, эритематозные и папулезные высыпания. Основными субъективными симптомами (по 10 балльной шкале) у пациентов в период разгара кожной реакции являются: покраснение ($8,4 \pm 0,3$), дискомфорт ($7,8 \pm 0,5$), зуд ($7,7 \pm 0,5$), наличие различных высыпаний ($7,5 \pm 0,5$). У пациентов с тяжелой степенью тяжести токсидермии чаще встречались везикулезные высыпания, большая выраженность зуда, отека и эскориаций. У пациентов со средней степенью тяжести преобладают эритематозные, уртикарные и папулезные высыпания.

При тяжелой степени тяжести МТ сопровождается болью в области высыпаний, поражением слизистых оболочек, наличием артралгии, миалгии и лихорадки.

Среди сопутствующих заболеваний, в группах сравнения достоверно значимо влияющих на развитие МТ, можно выделить такие, как частые простудные заболевания (52,7%), сердечно-сосудистые заболевания (16,4%) и псориаз (58,2%) ($p < 0,05$).

Заключение

Проведенное исследование показало, что большинство пациентов с медикаментозной токсидермией являются женщины в возрасте до 30 лет, состоящие в браке, проживающие в отдельной квартире, чаще это рабочие, служащие и студенты, не приверженные к вредным привычкам, с отягощенным аллергологическим анамнезом, наиболее выраженными проявлениями МТ являются зуд, отек и эритематозные высыпания. При

проведении профилактических мероприятий по предупреждению развития МТ среди населения необходимо обратить особое внимание на женщин до 30 лет с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудрина Е.А. *Научное обоснование принципов профилактики хронических заболеваний на уровне семьи*: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.: 2008.
2. Гринина О.В. *Комплексные социально-гигиенические исследования основных групп населения в СССР (развитие, методики, опыт)*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 1970.
3. Лисицын Ю.П., Полунина Н.В., Розанова И.Е. *Очерк истории кафедры общественного здоровья и здравоохранения РГМУ. Учебное дело*. 2008; 4: 94-9.
4. Притыко Д.А. *Социально-гигиеническое исследование состояния здоровья и организации медицинской помощи детям дошкольного возраста с пороками развития верхней губы и неба*. Дисс.... канд. мед. наук. М.: 2009.
5. Иванова В.П. *Комплексное социально-гигиеническое исследование студентов-инвалидов*. Дисс. ... канд. мед. наук. Иваново, 2005.
6. Ляпунова Т.В. *Комплексное социально-гигиеническое исследование родильниц и их семей (по материалам г. Москвы)*. Дисс.... канд. мед. наук. М.: 2005.
7. Востокова Н.В. *Комплексное социально-гигиеническое исследование состояния здоровья населения Приволжского федерального округа*. Дисс. ... канд. мед. наук. Иваново; 2006.
8. Заславский Д.В. *Медико-социальное исследование заболеваний кожи у детей и научное обоснование деятельности специализированной детской дерматологической службы*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1999.
9. Пивень Н.П. *Медико-социальные аспекты профилактики хронических дерматозов среди взрослого населения*. Дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2006.
10. Перламутров Ю.Н. Влияние профессиональных дерматозов на качество жизни больных. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2005; 5: 11-4.
11. *Всемирная организация здравоохранения*. URL: <http://www.euro.who.int/>
12. *Российский статистический ежегодник 2018*. Стат.сб./Росстат. Р76. М.: 2018. 8. Здравоохранение. 212.
13. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017; 6: 22–33.
14. Скрипкин Ю.К., ред. *Кожные и венерические болезни*. Руководство для врачей в 4-х т. М.: Медицина; 1995; т.2.
15. *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных токсидермиями*. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.; 2013.
16. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., ред. *Аллергология: клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; 104-6.
17. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина; 2010; 12-6.
18. Баранов А.А., Балаболкин И.И. *Детская аллергология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
19. Khaled A., Kharfi M., Ben Hamida M., Fekih N., El Aidli S., Zegloufi F. et al. Cutaneous adverse drug reactions in children. A series of 90 cases. *Tunis Med*. 2012; 90(1): 45-50.
20. Хаитов Р.М., ред. *Аллергология и иммунопатология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2009.
21. Лагор Г., Фишер Т., Адельман Д. *Клиническая иммунология и аллергология: пер. с англ.* М.: Практика; 2000.
22. Green C.F., Mottram D.R., Rowe P.H., Pirmohamed M. Adverse drug reactions as a cause of admission to an acute medical assessment unit: a pilot study. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2000; 25: 355-6.

23. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Константинов В.В., Бойцов С.А. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? *Профилактическая медицина*. 2015; 18(6): 47-52.
24. Кошкина Е.А., Вышинский К.В., Гусева О.И., Павловская Н.И., Волков А.В. Изучение особенностей употребления алкоголя населением г. Ярославля. *Вопросы наркологии*. 2014; 3: 106-19.

REFERENCES

1. Kudrina E.A. Scientific justification for the principles of prevention of chronic diseases at the family level: Diss. Cand. Med. Sci. M.: 2008. (in Russian)
2. Grinina O.V. Comprehensive social and hygienic studies of the main population groups in the USSR (development, techniques, experience): Autoref. Diss. Doct. Med. Sci. M.: 1970. (in Russian)
3. Lisitsyn Y.P., Polunina N.V., Rosanova I.E. Essay of history of the Department of Public Health and Health RGMU. *Lechebnoe delo*. 2008; 4: 94-9. (in Russian)
4. Prityko D.A. Social and hygienic health study and organization of medical care for preschool children with malformations of the upper lip and palate. Diss. Cand. Med. Sci. M.: 2009. (in Russian)
5. Ivanova V. P. Comprehensive social and hygienic study of students with disabilities. Diss. Cand. Med. Sci. Ivanovo, 2005. (in Russian)
6. Lyapunova T.V. Comprehensive social and hygienic study of maternity and their families (according to materials from Moscow). Diss. Cand. Med. Sci. M.: 2005. (in Russian)
7. Vostokova N.V. Comprehensive social and hygienic study of the health of the population of the Volga Federal District. Diss. Cand. Med. Sci. Ivanovo; 2006. (in Russian)
8. Zaslavskiy D.V. Medical and social study of skin diseases in children and scientific justification for the activities of a specialized pediatric dermatological service. Diss. Cand. Med. Sci. St. Petersburg; 1999. (in Russian)
9. Piven N.P. Medical-social aspects of the prevention of chronic dermatosis in the adult population. Diss. Cand. Med. Sci. M.: 2006. (in Russian)
10. Perlamutrov Y.N. Effect of professional dermatosis on the quality of life of patients. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2005; 5: 11-14. (in Russian)
11. World Health Organization. URL: <http://www.euro.who.int/>
12. *Russian statistical yearbook 2018*. Stat.S./Rosstat. R76. M.: 2018. 8. Health care. (in Russian)
13. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Bogdanova E.V. Analysis of the incidence of skin diseases and subcutaneous fiber in the Russian Federation for the period 2003-2016. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2017; 6: 22-33. (in Russian)
14. Skripkin Yu.K., ed. *Skin and sexually transmitted diseases. A guide for doctors in 4 vols.* M.: Medicine, 1995, t. 2. (in Russian)
15. *Federal clinical recommendations on the management of patients with toxidermia*. M.: 2013. (in Russian)
16. Khaitov R.M., Ilyina N.I., ed. *Allergology: Klinich. rivers*. M.: GEOTAR-Media; 2009; 104-6. (in Russian)
17. Colhir P.V. *Evidence-allergology-immunology*. M.: Practical medicine; 2010. 12-6. (in Russian)
18. Baranov A.A., Balabolkin I.I. *Children's Allergology*. M.: GEOTAR-Media; 2006. (in Russian)
19. Khaled A., Kharfi M., Ben Hamida M., Fekih N., El Aidli S., Zeglouli F. et al. Cutaneous adverse drug reactions in children. A series of 90 cases. *Tunis Med*. 2012; 90 (1): 45-50.
20. Khaitov R.M., ed. Allergology and immunopathology. *National leadership*. M.: GEOTAR-MED; 2009. (in Russian)
21. Lagor G., Fisher T., Adelman D. *Clinical Immunology and Allergy: Per. english*. M.: Practice; 2000. (in Russian)
22. Green C.F., Mottram D.R., Rowe P.H., Pirmohamed M. Adverse drug reactions as a cause of admission to an acute medical assessment unit: a pilot study *J. Clin. Pharm. Ther.* 2000; 25: 355-6.
23. Balanova Y.A., Schalnova S.A., Deev A.D., Kapustin A.A.V., Konstantinov V.V., Fighters S.A. Smoking prevalence in Russia. What has changed in 20 years? *Profilakticheskaya meditsina*. 2015; 8(6): 47-52. (in Russian)
24. Koshkina E.A., Vyshinsky K.V., Guseva O.I., Pavlovskaya N.I., Volkov A.V. Study of the peculiarities of alcohol consumption by the population of Yaroslavl. *Voprosy narcologii*. 2014; 3: 106-19. (in Russian)