Только 1 родитель (7%) указал, что для того, чтобы накормить ребенка, используются альтернативные блюда, беседы с ребенком.

Следует отметить, что сопутствующая патология, как причина диспансерного наблюдения у большинства детей из опрошенных семей, может быть, в том числе, обусловлена нутритивной недостаточностью.

## ВЫВОДЫ

- 1. Нарушения аппетита и расстройство пищевого поведения определено у большинства детей (78,6 %).
- 2. Анкетирование с помощью опросника NIAS-PR в условиях амбулаторного приёма участкового педиатра позволяет своевременно заподозрить у ребенка нарушения аппетита и расстройства пищевого поведения (ARFID).
- 3. Пациентам с ARFID необходимо наблюдение не только невролога и психиатра, но обязательно педиатра и, по возможности, диетолога для оценки нутритивного статуса и назначения адекватной диетологической коррекции.

# СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Пищевые привычки как предикторы формирования особенностей пищевого поведения / А. М. Арзуманян, А. А. Денисенко, Е. В. Сарчук, С. А. Симачева // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей "StudNet". - 2022. - №1. - С.
- 2. Захарова, Л. И. Избегающее ограничительное расстройство, связанное с приемом пищи новая диагностическая категория расстройства пищевого поведения в DSM-5 (аналитический обзор) / Л. И. Захарова // Клиническая медицина. - 2020. - С. 1-9. 3. Павловская, Е. В. Нарушения пищевого поведения у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и коррекции / Е. В. Павловская // Медицинский совет. - 2021. - С. 1-8
- 4. Павловская, Е. В. Нарушения приема пищи у детей раннего и дошкольного возраста / Е. В. Павловская // Фарматека. 2019. - №10. - C. 82-86.
- 5.Балахонова, Я. И. Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения в педиатрической практике / Я. И. Балахонова, Н. Д. Тулинова // Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием "Студенческая наука - 2021". - 2021. - №4. - С. 1-2.

# Сведения об авторах

С.К. Ларионова \*- студент педиатрического факультета

М.Л. Доронина - студент педиатрического факультета

Ю.Н. Бобик - студент педиатрического факультета

Д.Е. Леонтьева - ординатор

Л.А. Мухаметзянова - ординатор

Е.Ю. Тиунова - кандидат медицинских наук, доцент кафедры

## Information about the authors

S.K. Larionova\* – Student of Pediatric Faculty

M.L. Doronina – Student of Pediatric Faculty

Y.I. Bobik – Student of Pediatric Faculty

D.E. Leonteva - Postgraduate student

L.A. Mukhametzyanova - Postgraduate student

E.Y. Tiunova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sonialarionova@bk.ru

УДК: 616-056.3:595.7

#### ДИАГНОСТИКИ ИНСЕКТНОЙ **ЛЕТЕЙ** ТРУДНОСТИ АЛЛЕРГИИ

Богомолова Екатерина Александровна, Гафурова Рита Ринатовна

Кафедра факультетской педиатрии с курсом неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России Уфа, Россия

## Аннотация

Введение. Инсектная аллергия, несмотря на внушительный современный уровень урбанизации, остаётся весьма актуальной проблемой аллергологии, в том числе и педиатрической, и представляет собой аллергическое заболевание, возникающее вследствие укуса, ужаления, соприкосновения с насекомыми, а также вдыхании частиц тел и продуктов их жизнедеятельности. Цель исследования - предоставление анализа современной научной литературы о трудностях диагностики ИА у детей. Материал и методы. В настоящем исследовании были проанализированы отечественные работы, посвящённые изучению диагностики ИА. Превалирующими методами исследования были анализ, синтез и обобщение. Результаты. В настоящем исследовании были проанализированы отечественные работы, посвящённые изучению диагностики исследуемого заболевания. Превалирующими методами исследования были анализ, синтез и обобщение. Выводы. Диагностика инсектной аллергии у детей имеет трудности на современном этапе развития, однако имеет потенциал, связанный с введением новых диагностических методов.

Ключевые слова: дети, инсектная аллергия, диагностика.

# DIFFICULTIES IN DIAGNOSING INSECT ALLERGIES IN CHILDREN

Bogomolova Ekaterina Aleksandrovna, Gafurova Rita Rinatovna

Department of Faculty Pediatrics with a Neonatology Course and a Simulation Center of the Institute of Postgraduate Education

Bashkir State Medical University

Ufa, Russia

#### **Abstract**

**Introduction**. Insect allergy, despite the impressive modern level of urbanization, remains a very pressing problem in allergology, including pediatric, and is an allergic disease that occurs because of bites, stings, contact with insects, as well as inhalation of body particles and their waste products. **The aim of the study** is to provide an analysis of modern scientific literature on the difficulties of diagnosing IA in children. **Material and methods**. In this study, domestic works devoted to the study of the diagnosis of IA were analyzed. The prevailing research methods were analysis, synthesis and generalization. **Results**. In this study, domestic works devoted to the study of the diagnosis of the disease under study were analyzed. The prevailing research methods were analysis, synthesis, and generalization. **Conclusion**. Diagnosis of insect allergies in children has difficulties at the present stage of development, but has potential associated with the introduction of new diagnostic methods.

Keywords: children, insect allergy, diagnosis.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Инсектная аллергия (ИА), несмотря на внушительный современный уровень урбанизации, остаётся весьма актуальной проблемой аллергологии, в том числе и педиатрической, и представляет собой аллергическое заболевание, возникающее вследствие укуса, ужаления, соприкосновения с насекомыми, а также вдыхании частиц тел и продуктов их жизнедеятельности. Парадигма актуальности ИА связана с её этиологией: насекомые, существующие на планете Земля более 300 лет, по параметру числа видов можно назвать самой процветающей группой животных, распространены повсеместно; также современный человек имеет больше возможностей к переезду и путешествиям — так, число контактов с разными видами насекомых увеличивается в разы. Данное понятие чаще встречается в работах аллергологической направленности, нежели в общей медицинской практике и науке — так, по изучаемому заболеванию нет кодировки в МКБ 10 пересмотра. Отметим, что формулировка диагноза преимущественно строится на применении симптоматически и этиологически ориентированного принципа [1].

Для практической медицины разделение представителей группы насекомых, самыми многочисленными видами которой являются жесткокрылые, двукрылые, чешуекрылые, перепончатокрылые и полужесткокрылые, наиболее практичной является классификация их на жалящих, к которым относят отряд перепончатокрылых (пчелы, шмели, осы, муравьи, шершни) и нежалящих, в числе которых некусающие (бабочки, кузнечики), кусающие (тараканы и жуки), кровососущие (слепни, клопы, мошки, комары, вши) насекомые [1,2].

**Цель исследования** — предоставление анализа современной научной литературы о трудностях диагностики ИА у детей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании были проанализированы отечественные работы, посвящённые изучению диагностики ИА. Превалирующими методами исследования были анализ, синтез и обобщение.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В последние годы, согласно мировым статистическим данным, отмечается рост ИA — например, показатель распространённости заболевания среди мирового населения варьирует от 1 до 7%, чаще встречается среди населения среднего и старшего возраста, однако в педиатрической популяции значимость изучения VA определяет тяжесть течения

исследуемого заболевания [1, 2]. На территории России распространённость ИА составляет 0,1–0,4% и сильно варьирует в зависимости от региона и периода активного размножения насекомых: самые максимальные показатели отмечаются в регионах с развитым пчеловодством, дачными кооперативами, охотой, лесным хозяйством и др. Так, активность насекомых повышается после спячки, наиболее часто случаи ИА регистрируются в период с августа по сентябрь.

В современной аллергологии определяют следующие пути сенсибилизации детского организма с насекомыми и их продуктами жизнедеятельности:

- ингаляционный (вдыхание продуктов жизнедеятельности напр. тараканов); контактный (напр. бабочки, пчёл);
- алиментарный (проглатывание или употребление в пищу экзотических блюд из насекомых);
  - парентеральный:
  - 1) к яду перепончатокрылых после ужаления;
  - 2) к слюне кровососущих двукрылых после укуса [3].

Повсеместное распространение инсектной фауны, в том числе и жилище человека, а также возможность распространения источников аллергена от привычного ареала обитания насекомого различными путями (ветер, шерсть и покровы млекопитающих), разные показатели окружающей среды (влажность, температура, давление) усложняют элиминационные мероприятия при ИА [3-5].

Патогенетический аспект ИА объединяет основы реакции гиперчувствительности, формирующиеся вследствие описанных выше механизмов. Отметим, что в отношении источников аллергенов важно учитывать не только взрослых особей насекомых, но также и личиночные и кукольные стадии их морфогенеза. Так, чаще опасные реакции развиваются при ужалении ребёнка представителями отряда перепончатокрылых, отличительной чертой нападения которых является участие исключительно самок и использование ими для ужаления видоизменённого яйцеклада – гладкого или зазубренного жала, клиническим значением последнего является тот факт, что оно остаётся в теле после нападения насекомого на ребёнка и требует немедленного удаления [4]. Реакция гиперчувствительности развивается в ответ на аллергены, содержащиеся в составе яда перепончатокрылых: так, из биологически активных веществ необходимо подчеркнуть биогенные амины, в числе которых гистамин, серотонин, кинины и др., из ферментов, ответственных за развитие аллергического компонента ИА, содержатся фосфолиапаза А, гиалуронидаза и др., фракция пептидов представлена меллитином, нейротоксином, отмечается наличие аминокислот И фосфолипидов, преимущественно определяющими масштаб токсического эффекта. Состав биологически активных веществ нежалящих насекомых изучен меньше, однако по существующим данным можно сделать вывод о содержании в нём аналгетиков, аминов, антикоагулянтов и др. токсических веществ [6].

Развитие токсического компонента ИА связано с проявляющимися клинически общеинтоксикационным, геморрагическим, гемолитическим, характерным для укуса шершня, нейротоксическим, характерным для ос, и гистаминопобными синдромами [6].

Аллергический компонент ИА связан с развитием реакций по типу следующим типам:

- 1) анафилактические реакции I типа развиваются в течение 1 часа после контакта с аллергеном и характеризуются развитием анафилактического шока, аллергического ринита, крапивницы и ангионевротического отёка, чаще связаны с укусами крососущих и непосредственном контакте с частями тел насекомых;
- 2) иммунокомплексные реакции III типа, клинически проявляющиеся васкулитами, нефритами, артритами и связанные также с укусами кровососущих;
- 3) замедленные Т-клеточные реакции IV типа чаще развиваются вследствие непосредственного контакта с продуктами жизнедеятельности и укусами насекомых, лежат в основе таких клинических проявлений, как контактный дерматит [7-9].

Помимо того, что аллергические реакции при ИА классифицируются на местные, развивающиеся при 95% ужалений, укусов и контактов (дермальный отёк, гиперемия, достигающие максимума через 12 часов и постепенно разрешающиеся в течение 5-7 дней), и системные, развивающиеся до 5% случаев ИА (крапивница, поражение дыхательного тракта – приступ удушья, и ЖКТ, ЦНС – гипотензия, слабость), а также ранние и поздние клинические проявления. Существует прямая корреляция между скоростью развития аллергической реакции и её тяжестью. По критерию тяжести системные реакции ИА делятся на:

- 1) лёгкие, проявляющиеся выраженной местной симптоматикой и общими симптомами поражения ЦНС (возбудимость или вялость);
- 2) средние, отличающиеся симптоматикой гладкомышечного спазма (приступ удушья, боли в животе, рвота), умеренным характером местных и общих реакций;
- 3) тяжёлые, проявляющиеся клиникой анафилактического шока, отёком гортани, коматозным состоянием и отсутствием местной симптоматики, нередко проявляются нефритом и васкулитом [10, 11].

# ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика ИА строится на следующих постулатах: тщательный сбор аллергоанамнеза, подробное изучение клинической картины и интерпретация результатов специфических лабораторных и провокационных методов исследования. Так, тщательный сбор анамнестических данных включает в себя установление факта предыдущих контактов с насекомыми, последующих от этого реакций, длительности и силы клинических проявлений, вид насекомого и др. Безусловно, основными компонентами постановки диагноза ИА является изучение клинической картины и специфические исследования [12].

Так, доказательными критериями диагностики ИА являются связь клинической картины с определённым насекомым, выявление специфических IgE к описанным выше аллергенам и положительные результаты кожных скарификационных тестов. Современные тенденции лабораторной диагностики ИА строятся на выявлении специфических IgE к перепончатокрылым и применении радиоаллергенсорбентного теста, оценке результатов через 20 минут, 6, 24, 48 часов кожных тестов, проводимых не ранее, чем через 2-4 недели острой клинической картины (обязательное аллергометрическое титрование в пределах дозы 0,000001 – 1000 PNU/ml. Отрицательная внутрикожная проба с дозировкой аллергена 1000 PNU/ml трактуется как отсутствие сенсибилизации к соответствующему инсектному аллергену [13].

Отметим, что современный этап диагностики ИА имеет значительные трудности, связанные с ограничением зарегистрированных на территории РФ лечебно-диагностических форм инсектных аллергенов [13].

Не менее важной трудностью диагностики ИА является следующая корреляция: сывороточное содержание IgE не всегда соотвествует истинному содержанию специфических антител в силу высокой тропности иммуноглобулинов к эффекторным клеткам — так, особенностью сенсибилизированного организма является возможность нахождения специфических иммуноглобулинов класса Е в свободном или фиксированном на тучных и базофильных клетках виде [14].

Немаловажно также и изучение гиперергических перекрёстных реакций на клещевые аллергены домашней пыли, морских продуктов, обуславливаемых наличием перекрёстно-реагирующих иммуноглобулиновых эпитопов (напр.тропомиозин или хитин) [14-16].

Помимо возрастного ограничения применения некоторых методов диагностики, важно упомянуть необходимость развития и внедрения новых методов диагностики — например, усовершенствованные вариации иммуноферментного анализа (ELISA), в числе которых хемилюминисцентный и флюоресцентный его варианты, направленные на выявление маркеров лишь одного типа аллергореакций и отличающиеся специфичностью в пределах 30–95% [15].

Не менее перспективным, но ограниченным наличием клинической значимости лишь на уровне in vitro, является направление провокационных клеточных тестов с регистрацией аллергических медиаторов и маркеров активации и дегрануляции тучных клеток, не ограничивающиеся изучением лишь IgE-опосредованной реактивности, но и позволяющие регистрировать реакции с не-IgE-опосредованным развитием [16].

Важно подчеркнуть значимость симбиоза молекулярных и клеточных диагностических методов, заключающееся в применение натуральных и рекомбинантных аллергических компонентов для стимуляции эффекторных клеток при изучении активации базофильных клеток in vitro [17-20].

С документальной точки зрения необходимо создание унифицированных общих алгоритмов и протоколов диагностики ИА у детей.

#### выводы

Таким образом, довольно широкая распространенность ИА в многочисленных отечественных регионах, нередко тяжёлая степень клинических проявлений, особенно в детском возрасте, позволяет утверждать актуальность изучаемой темы, а также необходимость совершенствования диагностических пациентов с ИА.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. World Allergy Organization. Allergy to Insect Stings and Bites. Accessed May 30, 2020. URL: https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/allergy-to-insect-stings-and-bites / (дата обращения 12.03.2024). Текст: электронный.
- 2. Мельникова, К. С. Аллергические заболевания в раннем возрасте/ К. С. Мельникова, Е. Д. Кувшинова, В. А. Ревякина // Педиатрия. Consilium Medicum. -2021. № 2. С. 141-145.
- 3. Исследование токсических и аллергенных свойств мелиттина, полученного из отечественного пчелиного яда / Т. Г. Федоскова, А. И. Мартынов, А. Н. Пампура [и др.] // РМЖ. 2020. Т. 28, № 12. С. 50–55.
- 4. Zaikov, S. Hypersensitivity to Mosquito Allergens: Clinic, Diagnosis, Treatment, Prevention / S. Zaikov, A. Bogomolov, E. Dmitrieva // Asthma and allergy. − 2023. − №1. − P. 54-64.
- 5. Structural and functional comparisons of salivary  $\alpha$ -glucosidases from the mosquito vectors Aedes aegypti, Anopheles gambiae, and Culex quinquefasciatus. / A.E. Williams, A.G. Gittis, K. Botello, [et al] // Insect Biochem Mol Biol. -2024. -1000
- 6. Клинико-лабораторные аспекты аллергии на укусы комарами у детей Московского региона / Е. А. Рыбникова, И. В. Образцов, А. П. Продеус, Т. Г. Федоскова // РМЖ. 2020. №11 С. 64–68.
- 7. Особенности диагностики аллергии к яду перепончатокрылых насекомых / Д. В. Шабанов, Л. Л. Лазаренко, Т. Г. Федоскова [и др.] // РМЖ. -2019.-T.27, № 3.-C.40–44.
- 8. Яцковский, В. Д. Исследование аллергии в детском социальном пространстве Белгородчины / В. Д. Яцковский // World science: problems and innovations: Сборник статей LVI Международной научно-практической конференции, Пенза, 30 августа 2021 года. Пенза: Наука и Просвещение. 2021. С. 247–250.
- 9. Инсектная аллергия: местные и системные проявления / Н. К. Зяблицкая, Ю. С. Ковалева, О.А. Кокина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. 2020. №19(5). С. 691–699.
- 10. Федоскова, Т. Г. Современные подходы к диагностике и терапии аллергии к жалящим насекомым / Т. Г. Федоскова, Д. В. Шабанов, О. П. Уханова // Журнал теоретической и клинической медицины. -2019. -№ 1. С. 22–27.
- 11. Insect immune resolution with EpOME/DiHOME and its dysregulation by their analogs leading to pathogen hypersensitivity / M.T. Hossain Hrithik, N. Shahmohammadi, G. Jin [et al]. // Insect Biochem Mol Biol. − 2024. № 15. − P. 168 − 174.
- 12. Особенности диагностики аллергии на яд перепончатокрылых / Д. В. Шабанов, Т. Г. Федоскова, А. И. Мартынов [и др.] // Российский аллергологический журнал. -2018. Т. 15, № 2. С. 37–41.
- 13. Диагностика инсектной аллергии в клинической практике / Е. Д. Шабанов, Е. А. Рыбникова, Т. Г. Федоскова [и др.] // Российский Аллергологический Журнал. -2019. Т. 16. №1S. С. 165–168.
- 14. Артишевский, С. Н. Клинические особенности диагностики и лечения инсектной аллергии / С.Н. Артишевский // Медицинские новости. -2016. -№12. -C.267 -271.
- 15. Гацаева, Л. Б. А. Острая крапивница: наиболее значимые аллергены у детей и современные методы лечения / Л. Б. А. Гацаева А. Б. Махтиева, А. Ш. Гацаева // Вестник Медицинского института. 2020. № 1(17). С. 95—103.
- 16. Исследование гистаминолиберирующих свойств мелиттина, полученного из отечественного пчелиного яда / О. В. Миславский, Т. Г. Федоскова, Д. В. Шабанов [и др.] // РМЖ. -2019. Т. 27, № 1-2. С. 47-50.
- 17. Рыбникова, Е. А. Клинико-лабораторные аспекты аллергии на укусы комарами у детей Московского региона / Е. А. Рыбникова, И. В. Образцов, А. П. Продеус, Т. Г. Федоскова // РМЖ. 2020. Т. 28, № 11. С. 64–68.
- 18. Ширяева, Д. М. Применение молекулярной диагностики для выявления причинно-значимого аллергена / Д. М. Ширяева, Е. Е. Морилова // Актуальные вопросы педиатрии: материалы краевой научно-практической конференции, Пермь, 11 апреля 2020 года / Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера. Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет. 2020. С. 185—189.
- 19. Воронова, Л. И. Компьютерное зрение в распознавании аллергических заболеваний: детекция объектов и классификация / Л. И. Воронова, А. Н. Баширов, В. И. Воронов // Инновационное развитие: потенциал науки и современного образования: монография. Пенза: "Наука и Просвещение" (ИП Гуляев Г. Ю.). 2021. С. 194–211.
- 20. Первый опыт успешной иммунотерапии (АСИТ) у пациентов с аллергией на яд пчел в Республике Беларусь / Э. А. Доценко, Т. П. Новикова, С. М. Метельский [и др.] // Рецепт. -2022. Т. 25, № 6. С. 875-884.

# Сведения об авторах

Е. А. Богомолова \* - студент

Р. Р. Гафурова – аспирант, ассистент кафедры

#### **Information about authors**

E. A. Bogomolova \* – Student.

R. R. Gafurova – Postgraduate Student, Department Assistant.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com

УДК: 616.24-002.17

# БУДУЩЕЕ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРСЕНСИТИВНОГО ПНЕВМОНИТА: БИОМАРКЕРЫ

Богомолова Екатерина Александровна, Гатиятуллин Радик Фидагиевич

Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России Уфа, Россия

# Аннотация

Введение. Гиперсенситивный пневмонит является трудно диагностируемым редким для педиатрической практики заболеванием, связанным с не-IgE-опосредованным воспалением интерстициальной ткани, альвеол и периферических дыхательных путей. Заболевание характеризуется неоднозначными эпидемиологическими данными, полиэтиологичностью, вариабельной клинической картиной и активно разрабатываемыми методами диагностики. Цель исследования — описать наиболее перспективные методы диагностики гиперсенситивного пневмонита. Материал и методы — проведён анализ отечественных и зарубежных исследований по диагностике изучаемого заболевания. Результаты. Описаны 10 наиболее перспективных и ценных с диагностической точки зрения биомаркеров гиперсенситивного пневмонита, в числе которых хемокины бронхоальвеолярного лаважа, цитокины, лимфоциты, гены, кодирующие рецепторы и трансмембранные белки. Выводы. Расширение возможностей диагностики гиперсенситивного пневмонита упростить установление данного заболевания.

Ключевые слова: гиперсенситивный пневмонит, диагностика, биомаркеры.

## THE FUTURE OF DIAGNOSIS OF HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS: BIOMARKERS

Bogomolova Ekaterina Aleksandrovna, Gatiyatullin Radik Fidagievich

Department of Hospital Pediatrics

Bashkir State Medical University

Ufa, Russia

#### **Abstract**

Introduction. Hypersensitivity pneumonitis is a difficult to diagnose, rare disease in pediatric practice associated with non-IgE-mediated inflammation of the interstitial tissue, alveoli, and peripheral airways. The disease is characterized by ambiguous epidemiological data, polyetiology, variable clinical picture and actively developing diagnostic methods. The aim of the study is to describe the most promising methods for diagnosing hypersensitivity pneumonitis. Material and methods - an analysis of domestic and foreign studies on the diagnosis of the disease under study was carried out. Results. The 10 most promising and valuable biomarkers of hypersensitivity pneumonitis from a diagnostic point of view are described, including chemokines of bronchoalveolar lavage, cytokines, lymphocytes, genes encoding receptors and transmembrane proteins. Conclusion. Expanding the diagnostic capabilities of hypersensitivity pneumonitis will simplify the diagnosis of this disease.

Keywords: hypersensitivity pneumonitis, diagnosis, biomarkers.

# **ВВЕДЕНИЕ**

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) или, как он упоминался в более ранней научномедицинской литературе, экзогенный аллергический альвеолит, является редким в педиатрической практике иммунопатологическим не-IgE-опосредованным воспалительным заболеванием периферических дыхательных путей, альвеолярной и интерстициальной ткани, характеризующимся вариабельной клинической картиной и развивающимся по причине неоднократной ингаляции аэрозольных, органических пылевых микроскопических частиц, размер которых составляет менее 5 мкм [1].

История изучения ГП учёными берет своё начало более 300 лет назад — первое исследование, описывающее симптомы ГП у сельскохозяйственных работников и фермеров, проведено итальянским учёным Б. Рамаццини в 1713 г., одна из первых диагностик ГП