

# ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

Магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика, рентгенология, компьютерная томография, ядерная медицина, лучевая терапия

№ 4<sup>(8)</sup>  
2017

**Учредители:** Санкт-Петербургское радиологическое общество  
ФГБУН Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН  
Медицинская компания «АВА ПЕТЕР» и «Скандинавия»  
Балтийский медицинский образовательный центр

**Президент журнала**

академик РАН  
*С. К. Терновой*  
(Москва)

**Главный редактор**

профессор  
*Т. Н. Трофимова*  
(Санкт-Петербург)

**Заместители главного редактора**

чл.-корр. РАН  
*А. Ю. Васильев*  
(Москва)

профессор  
*В. И. Амосов*  
(Санкт-Петербург)

доктор медицинских наук  
*В. П. Сокурено*  
(Санкт-Петербург)

**Ответственный секретарь**

кандидат медицинских наук  
*Е. П. Магонов*  
(Санкт-Петербург)

Журнал рекомендован ВАК для публикации материалов диссертаций

**Издатель:** Балтийский медицинский образовательный центр  
**Адрес журнала:** Санкт-Петербург, 191014, Литейный пр., 55 А.  
Тел.: +7 921 956-92-55  
<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour>  
<http://spb.radiomed.ru>  
e-mail: [infeklcijaids@gmail.com](mailto:infeklcijaids@gmail.com)

**подписные индексы:**  
**Агентство «Роспечать» 57991**  
**Объединенный каталог**  
**«Пресса России» 42177**

### **Состав редсовета и редколлегии:**

профессор *Н. И. Ананьева* (Санкт-Петербург)  
академик РАН *С. Ф. Багненко* (Санкт-Петербург)  
академик РАН *Н. А. Беляков* (Санкт-Петербург)  
профессор *М. Ю. Вальков* (Архангельск)  
академик РАН *В. Р. Вебер* (В. Новгород)  
профессор *М. В. Вишнякова* (Москва)  
профессор *А. П. Дергилев* (Новосибирск)  
академик РАН *Б. И. Долгушин* (Москва)  
профессор *В. И. Домбровский* (Ростов-на-Дону)  
профессор *Г. М. Жаринов* (Санкт-Петербург)  
профессор *В. Д. Завадовская* (Томск)  
профессор *Н. А. Карлова* (Санкт-Петербург)  
академик РАН *А. М. Караськов* (Новосибирск)  
академик РАН *В. Н. Корниенко* (Москва)  
профессор *П. М. Котляров* (Москва)  
профессор *Ю. Б. Курашвили* (Москва)  
чл. -корр. РАН *Ю. Б. Лишманов* (Томск)  
профессор *В. Н. Макаренко* (Москва)  
академик РАН *С. В. Медведев* (Санкт-Петербург)  
профессор *М. К. Михайлов* (Казань)  
профессор *А. В. Мищенко* (Санкт-Петербург)  
профессор *С. П. Морозов* (Москва)  
профессор *А. В. Поморцев* (Краснодар)  
академик РАН *И. Н. Пронин* (Москва)  
профессор *В. А. Ратников* (Санкт-Петербург)  
профессор *Р. И. Рахимжанова* (Астана)  
профессор *Р. Риенмюллер* (Грац)  
профессор *В. А. Рогожин* (Киев)  
профессор *Н. А. Рубцова* (Москва)  
профессор *В. Е. Савеллю* (Санкт-Петербург)  
профессор *В. Е. Синицын* (Москва)  
профессор *П. Г. Таразов* (Санкт-Петербург)  
профессор *Г. Е. Труфанов* (Санкт-Петербург)  
профессор *И. Е. Тюрин* (Москва)  
профессор *Л. А. Тютин* (Санкт-Петербург)  
профессор *В. М. Черемисин* (Санкт-Петербург)  
профессор *М. А. Чибисова* (Санкт-Петербург)  
профессор *Б. Е. Шахов* (Н. Новгород)  
профессор *А. Л. Юдин* (Москва)

Peer-reviewed journal for science and practice

# DIAGNOSTIC RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

Magnetic resonance imaging, diagnostic ultrasound, roentgenology, computed tomography, nuclear medicine, radiotherapy

№ 4<sup>(8)</sup>  
2017

**Founders:** St. Petersburg Society of Radiology  
 N. P. Bechtereva Institute of the Human  
 Brain of the Russian Academy of Sciences  
 Russian Finnish Medical Holding Company «AVA PETER Scandinavia»  
 Baltic Medical Educational Center

**President of the journal**  
**Editor-in-chief**

*S. K. Ternovoy*, Full Member of RAS (Moscow)  
*T. N. Trofimova*, professor (St. Petersburg)

**Associate Editors**

*A. Yu. Vasilyev*, associate member of RAS (Moscow)      *V. I. Amosov*, professor (St. Petersburg)  
*V. P. Sokurenko*, M.D. (St. Petersburg)

**Executive Secretary**      *E. P. Magonov* (St. Petersburg)

**Editorial Board and Editorial Council:**

*N. I. Ananyeva*, prof. (St. Petersburg)  
*S. F. Bagnenko*, full member of RAS (St. Petersburg)  
*N. A. Belyakov*, full member of RAS (St. Petersburg)  
*V. M. Cheremisin*, prof. (St. Petersburg)  
*M. A. Chibisova*, prof. (St. Petersburg)  
*A. P. Dergilev*, prof. (Novosibirsk)  
*B. I. Dolgushin*, full member of RAS (Moscow)  
*V. I. Dombrovskiy*, prof. (Rostov-on-Don)  
*A. M. Karaskov*, full member of RAS (Novosibirsk)  
*N. A. Karlova*, prof. (St. Petersburg)  
*P. M. Kotlyarov* prof. (Moscow)  
*V. N. Korniyenko*, full member of RAS (Moscow)  
*Yu. B. Kurashvili*, prof. (Moscow)  
*Yu. B. Lishmanov*, associate member of RAS (Tomsk)  
*V. N. Makarenko*, prof. (Moscow)  
*S. V. Medvedev*, full member of RAS (St. Petersburg)  
*M. K. Mikhaylov*, prof. (Kazan)  
*A. V. Mishenko*, prof. (St. Petersburg)  
*S. P. Morozov*, prof. (Moscow)  
*A. V. Pomortsev*, prof. (Krasnodar)

*I. N. Pronin*, full member of RAS (Moscow)  
*V. A. Ratnikov*, prof. (St. Petersburg)  
*R. I. Rakhimzhanova*, prof. (Astana)  
*R. Rienmuller*, prof. (Graz)  
*V. A. Rogozhin*, prof. (Kiev)  
*N. A. Rubtsova*, prof. (Moscow)  
*V. E. Savello*, prof. (St. Petersburg)  
*V. E. Sinitsin*, prof. (Moscow)  
*B. E. Shakhov*, prof. (Nizhniy Novgorod)  
*P. G. Tarazov*, prof. (St. Petersburg)  
*G. E. Trufanov*, prof. (St. Petersburg)  
*I. E. Tyurin*, prof. (Moscow)  
*L. A. Tyutin*, prof. (St. Petersburg)  
*M. Yu. Valkov*, prof. (Arkhangelsk)  
*V. R. Veber*, full member of RAS (Novgorod)  
*M. V. Vishnyakova*, prof. (Moscow)  
*A. L. Yudin*, prof. (Moscow)  
*V. D. Zavadovskaya*, prof. (Tomsk)  
*G. M. Zharinov*, prof. (St. Petersburg)

**Key title:** Lucevaa diagnostika i terapiya **Abbreviated key title:** Lucevaa diagn. ter.

**Publisher:** Baltic Medical Educational Center  
**Address:** 191014, Liteyny pr., 55 A, St. Petersburg, Russia  
 Tel.: +7 921 956-92-55  
<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour>  
<http://spb.radiomed.ru>  
 e-mail: [infeklcijaids@gmail.com](mailto:infeklcijaids@gmail.com)

**Subscription indexes:**  
 Agency «Rospechat» **57991**  
 Union Catalogue  
 «The Russian Press» **42177**

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ  
В ИЗУЧЕНИИ ФОРМИРОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА . 6  
Т. Н. Трофимова, А. Д. Халиков, М. Д. Семенова

## ОБЗОР

- ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. 16  
А. Д. Каприн, Б. Я. Алексеев, Н. А. Рубцова, К. М. Ньюшко,  
И. И. Семенова, П. В. Шегай

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЕ  
И КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВО-  
РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ  
МАССОЙ ТЕЛА. .... 25  
Т. В. Мелашенко, Т. А. Наркевич, О. Л. Красногорская,  
А. В. Поздняков, Р. А. Насыров, Д. О. Иванов

- ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕМАКСОЛА У ПАЦИЕНТОВ  
С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ. .... 33  
Н. Н. Варламова, Е. Н. Зиновьева, О. В. Тесля,  
Е. В. Синельникова, В. Г. Часнык

- ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ПЛАЦЕНТОМЕТРИИ . 38  
Л. А. Иванова, К. П. Карпов

- МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ  
И КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙОМИОМ  
ГЛУБОКИХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ. .... 43  
Е. А. Бусько, В. В. Щукин, М. С. Синячкин, И. И. Семенов,  
А. Н. Зайцев, Е. В. Костромина, Н. В. Крашенинникова,  
А. В. Васильев, А. В. Мищенко

- РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАЗНОЙ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ У БОЛЬ-  
НЫХ С НЕАКТИВНОЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕ-  
ОАРТРОПАТИИ СТОП (АРТРОПАТИЕЙ ШАРКО) . .... 48  
А. Г. Демина, Д. В. Рыжкова, В. Б. Бреговский, И. А. Карпова

## НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

- МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ  
ТОМОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ЭКТОПИИ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ И ЗАБРЮШИННОЙ ОПУХОЛИ. .... 54  
П. М. Котляров, Н. И. Сергеев, В. А. Ребрикова, С. В. Сурков,  
О. В. Татарникова

## ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- НАСКОЛЬКО ОБЪЕКТИВНЫ ДАННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГОНАРТРИТЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ  
НУЛЕВОЙ СТАДИИ. .... 60  
М. В. Макарова, Л. В. Проклова, Г. В. Яворская, А. В. Юницина,  
А. Я. Якоби, М. Ю. Вальков

- АНАЛИЗ ДАННЫХ QUANTEC ПО ТОЛЕРАНТНЫМ ДОЗАМ ОБЛУЧЕ-  
НИЯ СЕРДЦА И НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ . .... 68  
Ж. С. Лебедева, А. П. Литвинов

## ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ И ОБРАЗОВАНИЕ

- ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В ЦИФРАХ:  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2016. .... 75  
Т. Н. Трофимова, А. Ф. Панфиленко

- РОЛЬ ИНФОРМИРОВАННОГО ДОБРОВОЛЬНОГО СОГЛАСИЯ  
ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ . .... 77  
А. Л. Юдин, А. Э. Никитин, Е. А. Юматова

- РИСК-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА ПОТРЕБНОСТИ  
В ПЭТ/КТ С ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКА-  
ЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ, СФОРМИРОВАННАЯ  
НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА 7 ФОРМЫ ФЕДЕРАЛЬНОГО СТАТИ-  
СТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ . .... 87  
И. Л. Киселев, И. С. Пискунов, В. В. Хвостовой, С. М. Шевченко

## ЮБИЛЕЙ

- 80 ЛЕТ АКАДЕМИКУ  
МАКАШУ ТЫНЫШТЫКПАЕВИЧУ АЛИАКПАРОВУ . .... 95

## EDITORIAL

- THE CAPABILITIES OF MRI IN STUDYING FORMATION OF THE  
FETAL BRAIN . .... 6  
T. N. Trofimova, A. D. Khalikov, M. D. Semenova

## REVIEW

- DIAGNOSIS AND STAGING OF BLADDER CANCER. .... 16  
A. D. Kaprin, B. Ya. Alekseev, N. A. Rubtsova, K. M. Njushko,  
I. I. Semenova, P. V. Shegai

## ORIGINAL RESEARCH

- THE CHANGES IN THE PERIVENTRICULAR ZONE  
AND BRAIN CORTEX IN PRETERM NEWBORN WITH  
VERY LOW BIRTH WEIGHT AND EXTREME LOW  
BIRTH WEIGHT. .... 25  
T. V. Melashenko, T. A. Narkevich, O. L. Krasnogorskaya,  
A. V. Pozdnykov, R. A. Nasyrov, D. O. Ivanov

- ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF REMAXOL IN PATIENTS  
WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE . .... 33  
N. N. Varlamova, E. N. Zinov'eva, O. V. Teslya, E. V. Sinel'nikova,  
V. G. Chasnyk

- PROGNOSTIC VALUE OF MORPHOMETRIC PARAMETERS  
OF ECHO-CARDIOGRAPHY AND PLACENTOMETRY. .... 38  
L. A. Ivanova, K. P. Karpov

- MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND EXAMINATION  
WITH SONOELASTOGRAPHY AND CONTRAST  
ENHANCEMENT IN DIAGNOSTICS OF DEEP SOFT  
TISSUES LEIOMIOMAS . .... 43  
E. A. Bus'ko, V. V. Shchukin, M. S. Sinyachkin, I. I. Semenov,  
A. N. Zajcev, E. V. Kostromina, N. V. Krasheninnikova,  
A. V. Vasil'ev, A. V. Mishchenko

- THE RESULTS OF MULTIPHASE OSTEOSCINTIGRAPHY IN PATIENTS  
WITH AN INACTIVE STAGE OF DIABETIC NEUROOSTEOARTHO-  
PATHIES OF THE FEET (ARTHROPATHY OF CHARCOT). .... 48  
A. G. Demina, D. V. Ryzhkova, V. B. Bregovskiy, I. A. Karpova

## PRACTICAL CASES

- MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND COMPUTED  
TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS  
OF ECTOPIC PANCREATIC TISSUE AND RETROPERITONEAL  
TUMOR . .... 54  
P. M. Kotlyarov, N. I. Sergeev, V. A. Rebrikova, S. V. Surcov,  
O. V. Tatarnikova

## RADIOTHERAPY

- HOW DATA OF ULTRASOUND EXAMINATION  
FOR X-RAY 0 STAGE GONARTHROSIS MAY BE  
OBJECTIVE. .... 60  
M. V. Makarova, L. V. Proklova, G. V. Yavorskaya, A. V. Yunitcina,  
A. Ya. Yakobi, M. Yu. Valkov

- ANALYSIS OF QUANTEC DATA ON HEART TOLERANT DOSE AND  
NEW CLINICAL DATA . .... 68  
Zh. S. Lebedeva, A. P. Litvinov

## SERVICES MANAGEMENT

- RADIOLOGY IN  
SAINT-PETERSBURG '2016 . .... 75  
T. N. Trofimova, A. F. Panfilenko

- THE ROLE OF INFORMED CONSENT  
IN CT SCAN . .... 77  
A. L. Yudin, A. E. Nikitin, E. A. Yumatova

- RISK ORIENTED MODEL OF FDG PET/CT REQUIREMENT  
CALCULATION IN PATIENTS WITH MALIGNANT  
NEOPLASMS, FORMED ON THE BASIS OF ANALYSIS  
OF THE 7<sup>th</sup> FORM OF FEDERAL STATISTICAL  
OBSERVATION ANALYSIS. .... 87  
I. L. Kiselev, I. S. Piskunov, V. V. Khvostovoy, S. M. Shevchenko

## ANNIVERSARY

- 80 YEARS TO THE ACADEMICIAN  
MAKASH TYNYSHTYKPAYEVICH ALIAKPAROV . .... 95

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-053.2.31-073.756.8-073.8:616.8-007

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЕ И КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА***Т. В. Мелашенко, Т. А. Наркевич, О. Л. Красногорская, А. В. Поздняков, Р. А. Насыров, Д. О. Иванов*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Представлены данные прижизненного исследования с применением методов нейровизуализации (краниальной сонографии и магнитно-резонансной томографии) головного мозга недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (ОНМТ и ЭНМТ) в постконцептуальном возрасте 24–36 нед. В результате была выявлена патология (церебральная ишемия и внутрижелудочковые кровоизлияния 3-й степени), которая подтверждена патологоанатомическим исследованием. При патоморфологическом исследовании, помимо внутрижелудочковых кровоизлияний, очаговых кровоизлияний в ткань головного мозга и очаговых ишемических изменений, у всех погибших детей были выявлены миграционные клеточные тяжи, определен вектор их направленности, характер расположения клеток в этих тяжах. Показано, что толщина и протяженность миграционных тяжей изменялась в зависимости от постконцептуального возраста погибших детей. Также выявлены различия клеточного строения коры больших полушарий у недоношенных детей различного постконцептуального возраста. Сходные патологические изменения клеток коры больших полушарий определялись как у детей с церебральной ишемией, так и у детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные с экстремально и очень низкой массой тела, внутрижелудочковые кровоизлияния, церебральная ишемия, клеточная миграция, кортикогенез.

**THE CHANGES IN THE PERIVENTRICULAR ZONE AND BRAIN CORTEX IN PRETERM NEWBORN WITH VERY LOW BIRTH WEIGHT AND EXTREME LOW BIRTH WEIGHT***T. V. Melashenko, T. A. Narkevich, O. L. Krasnogorskaya, A. V. Pozdnykov, R. A. Nasyrov, D. O. Ivanov*

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

The results of autopsy material of preterm newborns very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) brains are presented. In life the brains lesions were detected in the examined newborns with cranial ultrasound and MRI (intraventricular germinal hemorrhages/IVH and hypoxic — ischemic encephalopathy /HIE). In this researching were been using method of microscopy. Postmortem examination confirmed brain cell migration continues after birth in all examined newborns. This study have detailed the directions, positions, thickness cells migration columns. There were found that cells migration thickness and length depend on gestation age of preterm newborn with IVH and HIE. Besides we found the age morphologic differences in cell structures cerebral cortex in preterm newborns.

**Key words:** preterm newborns VLBW and ELBW, hemorrhage in germinal intraventricular matrix, hypoxic-ischemic encephalopathy, cell migration, corticogenesis.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-25-32>

**Введение.** Выхаживание недоношенных детей, особенно с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ), реабили-

литация неврологических нарушений, продолжающаяся у этих детей многие годы, являются одной из важнейших проблем неонатальной медицины.

Тяжесть неврологических нарушений и возможность их реабилитации определяются объемом повреждения головного мозга в перинатальном периоде и состоянием церебральной незрелости [1, 2].

Формирование головного мозга и развитие его функций определяются корректной нейроглиальной миграцией. Антенатально все предшественники нейронов и глиальных клеток формируются в субэпендимальном слое перивентрикулярных зон. По окончании циклов митозов нейрональные клетки от вентральных зон мигрируют по направлению к кортикальной пластине [3]. Результатом первой волны нейрональной миграции является формирование кортикальной пластины. Дальнейшее развитие кортикальной пластины продолжается после окончания нейрональной миграции благодаря радиальной и тангенциальной миграции глиальных клеток из субэпендимальной зоны герминативного матрикса, которая может продолжаться в постнатальной жизни. Нарушение регуляции миграции нейроцитов и глиальных клеток в онтогенезе человека может быть вызвано как эндогенными (генетическими), так и экзогенными факторами, приводящими к гипоксии в перинатальном периоде, что может стать причиной нарушения коркового развития [4].

Многочисленные прижизненные исследования, включающие нейровизуализацию, выполненную прижизненно в раннем неонатальном периоде и посмертные морфологические исследования мозга недоношенных детей, демонстрируют, что повреждение головного мозга наблюдается у большей части погибших недоношенных детей и в большинстве

тикогенеза у плодов и недоношенных новорожденных методами нейровизуализации для определения степени повреждения головного мозга и прогноза возможных осложнений. Среди методов нейровизуализации магнитно-резонансная томография (МРТ) является наиболее перспективным в диагностике нарушения церебрального развития у плода и новорожденного ребенка. Однако, использование традиционной МРТ позволяет выявить только у некоторых недоношенных новорожденных изменения МР-сигнала от передних и задних полюсов боковых желудочков в виде так называемых шапочек (сар), которые некоторыми исследователями расцениваются как участки радиальной миграции, но подтверждения на аутопсийном материале не были получены [8].

**Цель:** сопоставить особенности изменений в перивентрикулярной зоне и коре больших полушарий головного мозга по данным прижизненной нейровизуализации (КСГ, МРТ) и постмортального нейростологического исследования у глубоко недоношенных детей, умерших в возрасте 24–36 нед.

**Материалы и методы.** Обследовали 9 недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ, находившихся на лечении в Перинатальном центре СПбГПМУ и умерших в неонатальном периоде. Гестационный возраст при рождении детей составлял 23–28 недель ( $M=25,75\pm 2,95$ ), ПКВ на момент смерти — 24–36 нед ( $M=29,95\pm 3,71$ ). Гестационный возраст, масса при рождении, постконцептуальный возраст на момент наступления летального исхода, результаты КСГ и патологоанатомические диагнозы представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Характеристика церебральной патологии детей, включенных в исследование, в соответствии с гестационным возрастом**

| № | Возраст гестации, нед | ПКВ, нед | Масса при рождении, г | Оценка по шкале Апгар | Данные КСГ      | Патологоанатомический диагноз |
|---|-----------------------|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------|-------------------------------|
| 1 | 28                    | 36       | 680                   | 2/4/6                 | ЦИ              | ВАИ                           |
| 2 | 23                    | 24       | 550                   | 3/5/5                 | ВЖК 3-й степени | ВЖК; ВАИ                      |
| 3 | 26                    | 26       | 893                   | 1/3                   | ВЖК 3-й степени | ВЖК                           |
| 4 | 24                    | 35–36    | 740                   | 2/4                   | ЦИ              | ВАИ; БЛД                      |
| 5 | 27                    | 32       | 1020                  | 5/7                   | ЦИ              | ВАИ                           |
| 6 | 25                    | 26       | 640                   | 1/3/4                 | ВЖК 3-й степени | ВЖК                           |
| 7 | 26                    | 27       | 1024                  | 1/3/4                 | ВЖК 3-й степени | ВЖК                           |
| 8 | 25                    | 26       | 720                   | 2/3/4                 | ВЖК 3-й степени | ВЖК                           |
| 9 | 27                    | 36       | 1120                  | 5/7                   | ЦИ              | БЛД                           |

Примечание: ЦИ — церебральная ишемия, БЛД — бронхолегочная дисплазия, ВАИ — внутриамниотическая инфекция, ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние.

случаев начинаются антенатально [5, 6]. Ряд авторов в головном мозге недоношенных детей наблюдали редукцию объема кортикальной поверхности, задержку формирования полей коры головного мозга и снижение субкортикального объема [6, 7].

Предпринимаются попытки неинвазивной оценки нарушений клеточной церебральной миграции, кор-

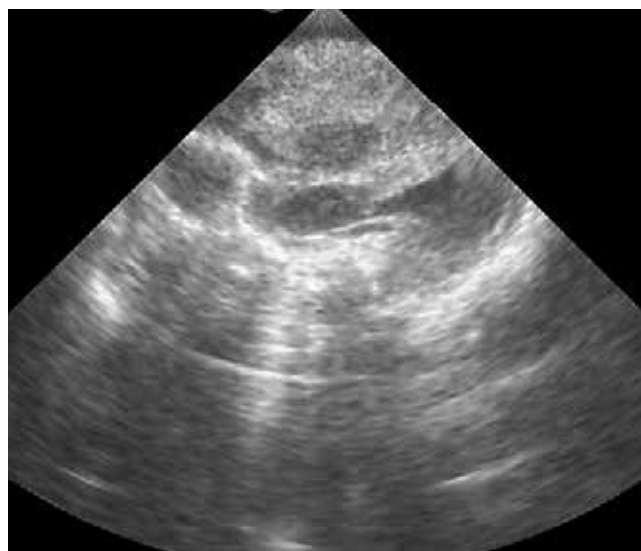
Всем обследованным детям в 1-е и 3-и сутки жизни выполнена КСГ через большой родничок и по транстемпоральным трассам по общепринятой методике с использованием линейного и микроконвексного датчика с частотой 5–7 МГц на аппарате фирмы Phillips. Троим детям, умершим в позднем неонатальном периоде, выполнена повторная КСГ

на 5–7, 14 и 28-е сутки жизни. Двум детям, включенным в исследование и умершим в позднем неонатальном периоде, выполнена МРТ головного мозга на высокопольной (1.5 T) установке фирмы Phillips без применения седации. Во время диагностической процедуры выполнено мониторирование витальных функций пациента. МРТ головного мозга у новорожденных проведена по стандартной методике с применением стандартных протоколов исследования головного мозга у новорожденных (программы 3D T1-ВИ, T2-ВИ, Flair ВИ и DWI — диффузионно-взвешенные изображения).

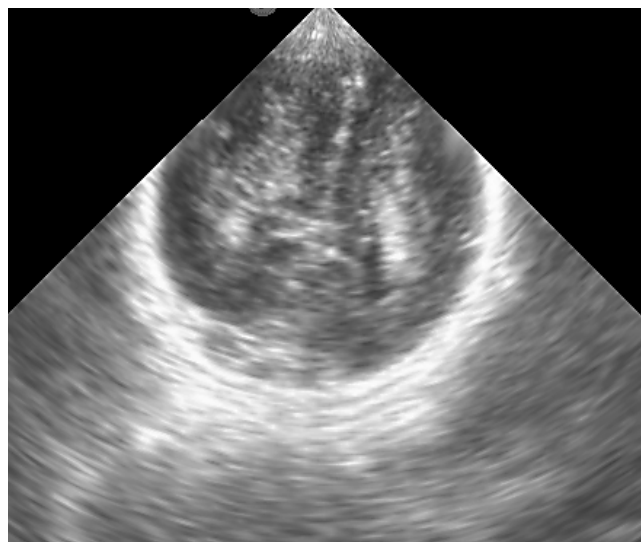
Посмертно у всех 9 детей с ЭНМТ и ОНМТ выполнено исследование серийных срезов ткани головного мозга. Все фрагменты ткани головного мозга, взятые на исследование, фиксированы в 10% растворе нейтрального формалина. Использовался автомат для проводки тканей Shandon Excelsior ES Tissue Processor. Заливка в парафиновые блоки проводилась с помощью системы HistoStar фирмы Thermo Scientific. Исследовались парафиновые срезы толщиной 5 мкм в окраске гематоксилином и эозином, тионином по Нисслю. Микроскопическое исследование проводилось с помощью микроскопа ZEISS AXIO, морфометрическое — с помощью программы Rannogramic Viewer.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам выполненной КСГ у пяти недоношенных новорожденных диагностированы двусторонние ВЖК 3-й степени, которые стали причиной смерти всех этих детей в раннем неонатальном периоде (рис. 1, 2). У четырех недоношенных детей выявлены ультра-

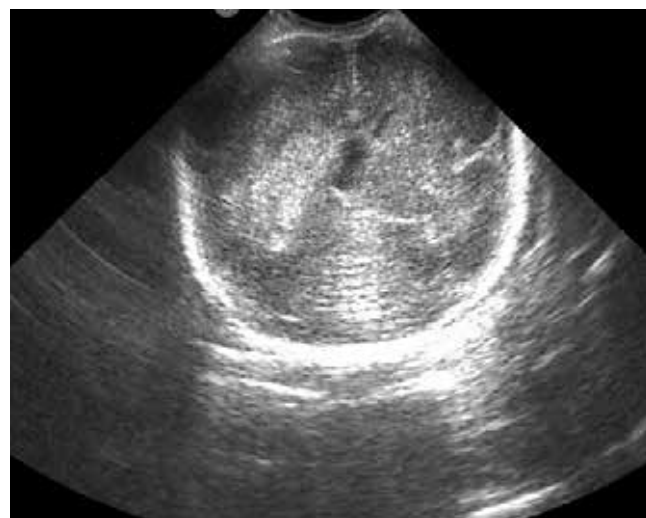
отмечалась умеренная вентрикулодилатация боковых желудочков. У всех детей до 29 недель гестации визуализировался герминальный матрикс в передних рогах боковых желудочков и в проекции отверстия Монро. После 29 недель ПКВ герминальный матрикс не визуализировался.



**Рис. 2.** Краниальная сонограмма, парасагиттальный скан недоношенного новорожденного с ЭНМТ (№ 6), картина ВЖК 3-й степени с массивным перивентрикулярным геморрагическим инфарктом



**Рис. 3.** Краниальная сонограмма, фронтальный скан, визуализируются эхо-признаки церебральной ишемии (перивентрикулярное усиление эхо-сигнала, пациент с ЭНМТ, № 1)

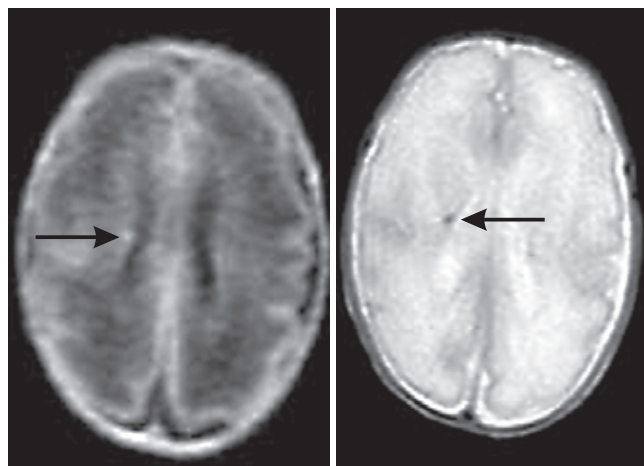


**Рис. 1.** Краниальная сонограмма, фронтальный скан. Визуализируется двустороннее ВЖК 3-й степени с перивентрикулярным геморрагическим пропитыванием (ребенок с ЭНМТ, пациент № 2)

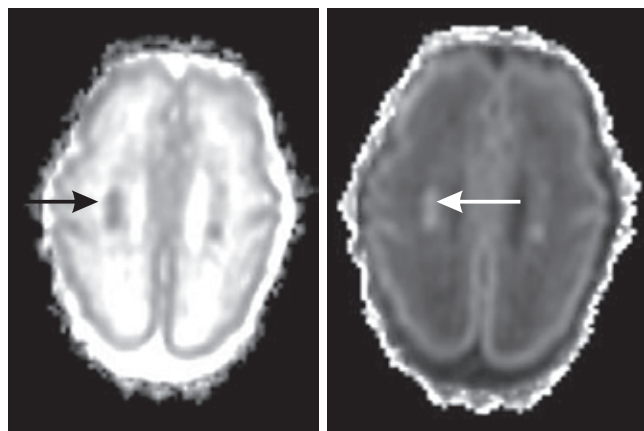
звуковые признаки церебральной ишемии, проявляющиеся в патологическом усилении эхо-сигналов от перивентрикулярных зон с обеих сторон, визуализирующееся более 10 суток (рис. 3). С 3-й недели жизни у детей с церебральной ишемией

**Результаты МРТ головного мозга.** Прижизненно МРТ головного мозга выполнено двум недоношенным новорожденным, включенным в исследование. Первому ребенку (№ 4) МРТ проведено на 27-й неделе ПКВ и выявлено бивентрикулярное расширение боковых желудочков, сглаженность борозд коры больших полушарий. Патологических МР-сигналов не выявлено. Второму новорожденному (№ 1) из группы исследования МРТ головного мозга выполнено на 28 неделе ПКВ. Визуали-

зировались патологические МР-сигналы от перивентрикулярных зон в виде гиперинтенсивного сигнала на T1-ВИ, DWI res и гипоинтенсивного сигнала на T2-ВИ, DWI (рис. 4, 5). Также определялась сглаженность борозд коры больших полушарий. Изменения МР-сигнала от передних и задних полюсов тел боковых желудочков у этих детей выявлены не были.



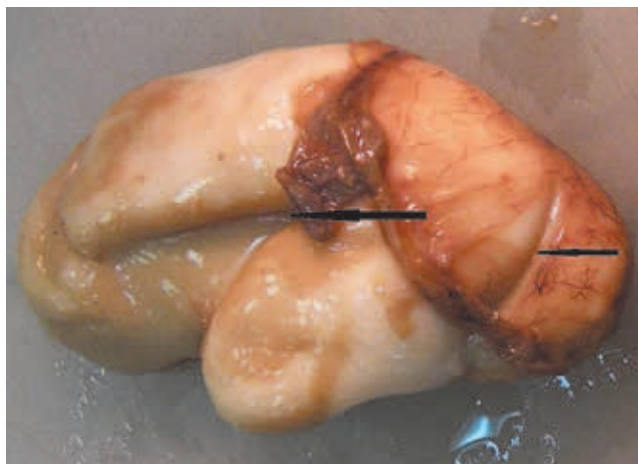
**Рис. 4.** МРТ головного мозга пациента № 1 (с ЭНМТ). Аксиальные сканы. Левое изображение — T1-3D, визуализируется перивентрикулярный участок гиперинтенсивного сигнала справа (стрелка). Правое изображение — T2-ВИ, гипоинтенсивный участок в идентичном месте, визуализируемом на левом изображении (стрелка)



**Рис. 5.** МРТ головного мозга пациента № 1 (с ЭНМТ), аксиальные сканы. DWI ACD карта слева — перивентрикулярные двусторонние патологические очаги — гипоинтенсивный сигнал (стрелка), справа DWI b 1000 — перивентрикулярные патологические очаги — гиперинтенсивный сигнал (стрелка)

**Результаты патоморфологического исследования.** Исследование аутопсийного материала показало, что рельеф коры больших полушарий конвексимальной поверхности больших полушарий у детей с ПКВ до 26 нед не выражен. Четко определялись только крупные борозды и извилины (рис. 6).

У детей с ПКВ 28 недель и более строение конвексимальной поверхности больших полушарий головного мозга соответствовало строению боль-



**Рис. 6.** Латеральная борозда (1), нижняя височная борозда больших полушарий головного мозга (2) ребенка с ПКВ 23–24 нед гестации с массой тела при рождении 550 г (пациент № 2)

ших полушарий доношенного новорожденного (рис. 7, 8).

Микроскопически у всех детей определялся герминативный матрикс в передних рогах боковых желудочков и в проекции отверстия Монро. Определялись меньшая выраженность герминативного матрикса и более низкая клеточная плотность в зонах герминативного матрикса у детей ПКВ старше 26 нед, чем у детей ПКВ 26 нед и младше. Также у всех детей выявлены клеточные миграционные



**Рис. 7.** Латеральная поверхность больших полушарий головного мозга ребенка с ПКВ 35–36 нед гестации с массой тела при рождении 740 г (пациент № 4)

тяжи (зоны радиальной клеточной миграции), направленные от герминативного матрикса передних отделов боковых желудочков к кортикальной пластинке больших полушарий (рис. 9).

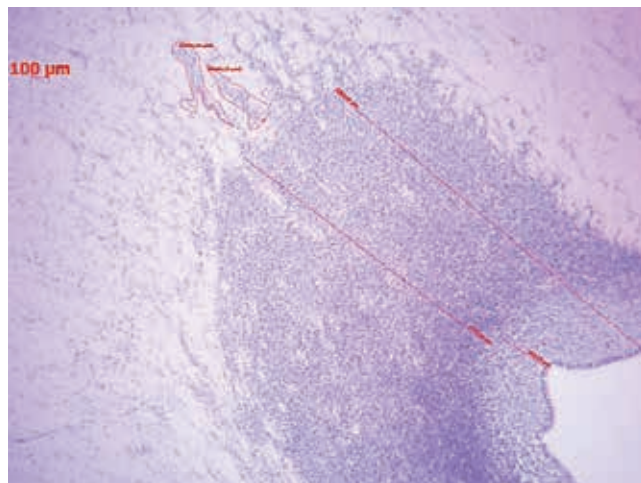
У детей с ПКВ 24–26 нед наблюдалось значительно большее количество миграционных тяжей, направленных к коре больших полушарий, чем у детей ПКВ 32–36 нед. Протяженность миграцион-



**Рис. 8.** Медиальная поверхность больших полушарий головного мозга ребенка с ПКВ 35–36 нед гестации с массой тела при рождении 740 г

ных тяжей у детей ПКВ до 26 нед включительно составляла от 15 до 40 клеток, тогда как у детей ПКВ старше 26 нед длина миграционных тяжей составляла не более 7 клеток. У всех обследованных незрелых детей (ПКВ 26 нед и младше) отмечался шахматный порядок расположения клеток в миграционных тяжах с истончением толщины тяжей до 1 клетки в направлении кортикальной пластинки больших полушарий.

Выявленные изменения герминативного матрикса, клеточные особенности миграционных тяжей у обследованных детей представлены в табл. 2.



**Рис. 9.** Широкий слой герминативного матрикса и миграционные тяжи у ребенка 25–26 нед гестации, ГЭ, ×100. Пациент № 8

ПКВ 24–26 нед такие гиперхромные недифференцированные клетки формировались в столбики из 2–4 клеток с направлением к краевой пластине коры больших полушарий (рис. 10).

Также у большинства обследованных детей (7) как с ВЖК, так и с церебральной ишемией выявлены крупные клетки коры больших полушарий со светлыми ядрами. У одного ребенка ПКВ 36 нед с церебральной ишемией отмечалась разреженность клеток коры больших полушарий. У детей с ПКВ 32 и 36 нед отмечаются начальные признаки дифференцировки клеток коры — выявлено 4 клеточных

Таблица 2

**Характеристика герминативного матрикса и миграционных тяжей детей с ЭНМТ и ОНМТ по результатам патоморфологического исследования**

| № | ПКВ, нед | ГМ, выраженность | Плотность клеток ГМ | Тяжи миграции | Высота тяжей, клеток | Ширина тяжей, клеток |
|---|----------|------------------|---------------------|---------------|----------------------|----------------------|
| 1 | 36       | +-               | Низкая              | Единичные     | 5–7                  | 1                    |
| 2 | 24       | ++               | Высокая             | Много         | 30–40                | 2–5                  |
| 3 | 26       | ++               | Высокая             | Много         | 30–40                | 3–5                  |
| 4 | 36       | +-               | Низкая              | Единичные     | 3–7                  | 1                    |
| 5 | 32       | +-               | Низкая              | Единичные     | 30–40                | 10–15                |
| 6 | 26       | ++               | Высокая             | Много         | 30–40                | 3–5                  |
| 7 | 27       | ++               | Высокая             | Много         | 5–15                 | 1–3                  |
| 8 | 26       | ++               | Высокая             | Много         | 10–20                | 2–3                  |
| 9 | 36       | +                | Высокая             | Единичные     | 5–7                  | 1–2                  |

Примечание: +- — слабая выраженность признака.

При микроскопическом исследовании выявлены особенности строения коры больших полушарий у обследованных детей, которые отражены в табл. 3.

У всех детей, за исключением двоих детей ПКВ 32 и 36 нед, дифференцировка клеток коры больших полушарий отсутствовала, клетки не дифференцировались и в основном представлены однотипными гиперхромными клетками с темными крупными ядрами и узкой полоской цитоплазмы. У всех детей

слоя. Апоптотические изменения клеток отмечались у всех (4) детей с церебральной ишемией и у 2 детей с ВЖК (рис. 11).

Анализ результатов прижизненной нейровизуализации недоношенных новорожденных с ОНМТ показал ограниченную возможность краниального ультразвукового метода и традиционной МРТ в визуализации гестационных структурных изменений коры головного мозга и особенностей гермина-

Таблица 3

## Клеточная характеристика коры больших полушарий детей с ОНМТ, ЭНМТ

| № | ПКВ, нед | Деление на слои | Столбики | Клетки ГХ | Апоптоз | Клетки СЯ | Пикноз |
|---|----------|-----------------|----------|-----------|---------|-----------|--------|
| 1 | 36       | 4 слоя          | —        | —         | ++      | ++        | ++     |
| 2 | 24       | —               | +        | ++        | —       | ++        | +      |
| 3 | 26       | —               | +        | +         | —       | ++        | —      |
| 4 | 36       | —               | —        | —         | —       | ++        | +      |
| 5 | 32       | 4 слоя          | —        | —         | —       | ++        | +      |
| 6 | 26       | —               | +        | ++        | —       | +         | —      |
| 7 | 26       | —               | +        | ++        | —       | —         | —      |
| 8 | 26       | —               | +        | ++        | +       | +         | —      |
| 9 | 36       | —               | —        | —         | +       | —         | —      |

Примечание. ГХ — гиперхромные ядра, СЯ — клетки со светлыми крупными ядрами.

тивной зоны. С помощью краниальной сонографии была определена возрастная регрессия герминативного матрикса в передних отделах боковых желудочков в виде отсутствия его визуализации к 29 неделям гестации, что соответствует данным других исследований [9]. Клеточную радиальную миграцию,

рых детей (ПКВ 32–36 нед) количество клеток в субэпендимарной зоне значительно меньше, чем у детей с ПКВ 24–26 нед. Схожие возрастные изменения герминативного матрикса выявлены и в других исследованиях [10]. Полученные данные патоморфологического исследования вентрикулярных

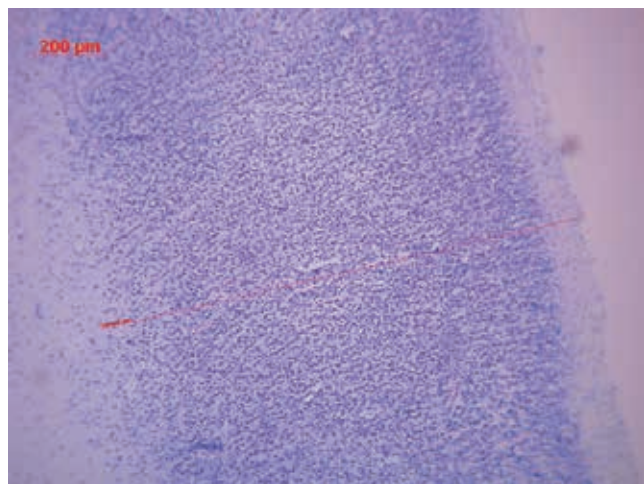


Рис. 10. Отсутствие деления на слои в коре больших полушарий головного мозга у ребенка 25–26 нед гестации, ГЭ,  $\times 100$ . Пациент № 6

направленную от герминативного матрикса вентрикулярных зон к коре больших полушарий головного мозга, у всех детей КСГ не выявила. МР-исследование головного мозга, проведенное двум недоношенным детям, также не определило клеточную миграцию. Однако при патоморфологическом исследовании головного мозга у этих детей были выявлены тяжи клеточной миграции от зон герминативного матрикса. В настоящем исследовании, с помощью традиционной МРТ, гестационные изменения коры головного мозга проявлялись только сглаженностью борозд и извилин у обследованных детей.

Микроскопическое исследование герминативного матрикса в вентрикулярных зонах у погибших детей выявила, что регрессия герминативного матрикса в передних отделах боковых желудочков выражена у недоношенных детей ПКВ 32–36 нед. У более зре-

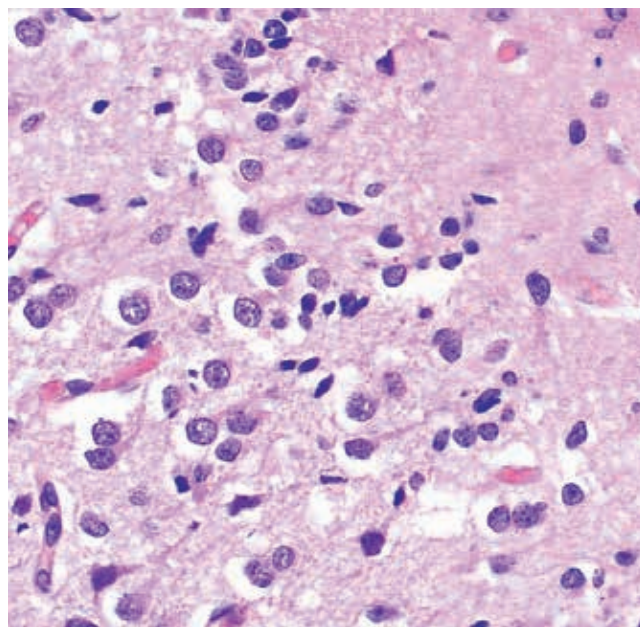


Рис. 11. Клетки коры головного мозга с явлениями апоптоза у ребенка 35–36 нед гестации, ГЭ,  $\times 400$ . Пациент № 4

зон у недоношенных новорожденных подтвердило его регрессию, определяемую методом КСГ, с увеличением гестационного возраста. Однако, в отличие от методов прижизненной нейровизуализации, нейрогистологическое исследование выявило у новорожденных до 36 нед ПКВ включительно истонченный с клеточным разряжением герминальный матрикс.

Миграционные тяжи при нейрогистологическом исследовании визуализировались у всех обследованных детей в направлении от зон герминативного матрикса к корковой пластине больших полушарий мозга. Продолжение клеточной радиальной миграции в постнатальном периоде у незрелых недоношенных детей подтверждается целым рядом

исследований [7, 11]. Количество, протяженность и ширина миграционных тяжей у недоношенных детей ПКВ 24–26 нед значительно превышала данные характеристики тяжей у недоношенных детей ПКВ 32–36 нед. Отмечен шахматный порядок расположения клеток в миграционных тяжях, а также истончение этих тяжей в направлении к коре головного мозга.

По данным нашего исследования, в отличие от литературных данных, активность герминативного матрикса вентрикулярных зон и продолжение радиальной миграции при тяжелой постнатальной патологии, сопровождающейся выраженной гипоксией, сохраняется до 32 недель гестации и более [12].

У недоношенных детей разного постконцептуального возраста (24–36 нед) в строении корковой пластины больших полушарий были обнаружены структурные различия. Так, у незрелых детей (ПКВ 24–26 нед) корковая пластина больших полушарий состояла преимущественно из недифференцированных клеток. Методом световой микроскопии установлено, что большинство клеток коры больших полушарий у незрелых детей (ПКВ 24–26 нед) имеют гиперхромное крупное ядро с незначительным количеством цитоплазмы, тогда как у недоношенных детей ПКВ 32–36 нед такие недифференцированные клетки выявлены в меньшем количестве. По данным других исследований как у плодов, так и у новорожденных с гидроцефалией отмечалась значительная задержка клеточной дифференцировки корковой пластины [13].

Крупные клетки со светлыми ядрами при световом микроскопическом исследовании корковой

пластины выявлены у детей с ПКВ 24–26 нед и 32–36 нед. Необратимые изменения клеток корковой пластины больших полушарий определялись у 6 недоношенных детей (ПКВ 24–36 нед) в виде апоптоза клеток. Выявленные дегенеративные изменения клеток корковой пластины могут объяснять нейрональные потери, наблюдаемые у незрелых недоношенных детей в отдаленном периоде, что соответствует данным других исследований [14].

Таким образом, на основании проведенного анализа результатов исследования клеточной миграции и клеточного строения коры больших полушарий на аутопсийном материале выявлено продолжение клеточной миграции в неонатальном периоде у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ до 36 нед ПКВ включительно. Показано, что клеточная миграция визуализировалась в виде клеточных тяжей, направленных от вентральных зон субэпендимального герминативного матрикса к корковой пластине больших полушарий. Количество клеток и протяженность в миграционных тяжях уменьшались с увеличением ПКВ новорожденных недоношенных детей. Гестационные структурные различия корковой пластины больших полушарий заключались количественным преобладанием недифференцированных клеток у недоношенных детей с ПКВ 24–26 нед, большая часть которых состояла из гиперхромных клеток с крупными ядрами, тогда как дистрофические и некробиотические изменения клеток корковой пластины выявлены у умерших детей различного ПКВ (24–36 нед). Следует отметить, что возможности традиционной МРТ головного мозга, выполненной у детей с ПКВ 27–28 нед в выявлении клеточной миграции головного мозга ограничены.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bell J.B., Becher J.C., Wyatt B. et al. Brain damage and axonal injury in a Scottish cohort of neonatal death. *Brain*, 2005, Vol. 128, pp. 1070–1081.
2. Zontán Molnár and Mary Rutherford. Brain maturation After Preterm Birth, *www.Science Translational Medicine.org*, 2013, 16 January, Vol 5, Iss. 168, 168 ps 2.
3. Gressens P. Mechanisms and disturbances of neuronal migration. *Ped. Res.*, 2000, Vol. 48, pp. 725–730.
4. McClendon E., Chen K., Sharifnia E. et al. Prenatal cerebral ischemia triggers dysmaturation of caudate projection neurons. *Ann. Neurol.* 2014. Vol. 75, pp. 508–524.
5. Kostovic I., Kostovic-Srzentich M., Benjak V. et al. Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates. *Front. Neurol.*, 2014, 29 July. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00139>.
6. Ball G., Boardman J.P., Rueckert D. et al. The effect of preterm birth on thalamic and cortical development. *Cereb. Cortex*, 2012, Vol. 22, pp. 1016–1024.
7. Salmasso N., Tomasi S., Vaccarino F.M. Neurogenesis and maturation in neonatal brain injury. *Clin. Perinatol.*, 2014, Vol. 41 (1), pp. 229–239.
8. Matsumoto J.A., Goskin C.M., Kreitel K.D., Kahn S.L. MRI Atlas of Pediatric Brain Maturation and Anatomy. *Oxford University Press*, 2015, pp. 1–505. ISBN 978-0-19-979642-7.
9. Проценко Л.П., Перетятко Л.П., Васильева М.Е. Особенности экспрессии ммр-9 в структурах головного мозга плодов и новорожденных 22–40 недель гестации при вентрикуломегалии и гидроцефалии // Детская медицина Северо-Запада. 2012. Т. 3, № 2. С. 32–34. [Procenko L.P., Peretyatko L.P., Vasil'eva M.E. Osobennosti ehkspressii mmr-9 v strukturah golovnogogo mozga plovov i novorozhdenykh 22–40 nedel' gestacii pri ventrikulomegalii i gidrocefalii, *Detskaya medicina Severo-Zapada*, 2012, Vol. 3, No 2, pp. 32–34. (In Russ.)].
10. Lui J. H., Hansen D.V., Kriegstein A.R. Development and evolution of the human neocortex. *Cell*, 2011, Vol. 146, pp. 18–36.
11. Indredavok M.S., Vik T. et al. Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age. *J. dev. Behav. Pediatr.*, 2010, Vol. 31 (4), pp. 286–294.
12. Raets M., Dudink J. et al. Brain vein disorders in newborn infants. *Dev. Medicine & Child Neurology*, 2015, Vol. 57, pp. 229–240.

13. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. Иваново: ОАО «Издательство Иваново», 2005. 384 с. [Peretyatko L.P., Kulida L.V., Procenko E.V. Morfologiya plodov i novorozhdennyh s ehkstremaľno nizkoj massoj tela. Ivanovo: OAO «Izdatel'stvo Ivanovo», 2005. 384 p. (In Russ.)].
14. Volpe J.J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.*, 2009, Vol. 8 (1), pp. 110–124.

Поступила в редакцию: 10.10.2017 г.

Контакт: Поздняков Александр Владимирович, [pozdneyakovalex@yandex.ru](mailto:pozdneyakovalex@yandex.ru)

#### Сведения об авторах:

*Мелашенко Татьяна Владимировна* — кандидат медицинских наук, врач-невролог ОАРИТН ПЦ, врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики № 2 Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; тел.: 8 911 298-72-14; e-mail: [melashenkotat@mail.ru](mailto:melashenkotat@mail.ru);

*Наркевич Татьяна Александровна* — ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения Клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: [narkev@mail.ru](mailto:narkev@mail.ru);

*Красногорская Ольга Леонидовна* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, заведующая патологоанатомическим отделением Клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: [krasnogorskaya@yandex.ru](mailto:krasnogorskaya@yandex.ru);

*Поздняков Александр Владимирович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, зав. кафедрой медицинской биофизики; e-mail: [pozdneyakovalex@yandex.ru](mailto:pozdneyakovalex@yandex.ru);

*Насыров Руслан Абдуллаевич* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины, и. о. проректора по научной работе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: [gtmd99@mail.ru](mailto:gtmd99@mail.ru);

*Иванов Дмитрий Олегович* — доктор медицинских наук, ректор Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, главный неонатолог МЗ РФ; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2018 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177**