

# ИЗМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ (ПО ДАННЫМ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ)

*Ю. Г. Хоменко, Г. В. Катаева, В. И. Коломиец*

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Проведено ПЭТ-исследование церебрального метаболизма глюкозы у 73 детей с эпилепсией и задержкой психического развития (ЗПР). При нарушениях экспрессивной речи выявлено снижение скорости метаболизма глюкозы (СМГ) в верхней лобной извилине, хвостатом ядре и таламусе левого и правого полушарий. При сочетании нарушений экспрессивной и импрессивной речи значимое снижение СМГ наблюдалось в средней височной и надкраевой извилине левого полушария. Полученные результаты подтверждают, что большое значение в развитии речевых функций имеют структуры головного мозга, обеспечивающие исполнительные функции и сложные ассоциативные процессы.

**Ключевые слова:** позитронно-эмиссионная томография, скорость метаболизма глюкозы, задержка психического развития, нарушения речи.

## CHANGES OF THE LOCAL FUNCTIONAL BRAIN ACTIVITY ASSOCIATED WITH SPEECH DISORDERS IN CHILDREN WITH EPILEPSY AND DEVELOPMENTAL DELAY (PET STUDY)

*Yu. G. Khomenko, G. V. Kataeva, V. I. Kolomiec*

N. P. Bechtereva Institute of the Human Brain of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

PET study of cerebral glucose metabolism was performed in 73 children with epilepsy and mental retardation. Expressive speech disorders were associated with decrease of cerebral metabolism rate of glucose (CMR<sub>glu</sub>) in the upper frontal gyrus, caudate nucleus and thalamus of the left and right hemispheres. In the group with combined expressive and impressive speech disorders the significant CMR<sub>glu</sub> reduction in the middle temporal and supramarginal gyrus of the left hemisphere was observed. The obtained results confirm that the brain structures associated with the executive functions and complex association processes have a great significance in the speech development.

**Key words:** positron emission tomography, glucose metabolism rate, developmental delay, speech disorders.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-4-39-43>

**Введение.** Известно, что возникновение нейропсихологических синдромов, как правило, связано со структурной или функциональной неполноценностью определенных структур головного мозга. В то же время у значительной доли детей с задержкой психического развития (ЗПР) грубые анатомические нарушения отсутствуют, поэтому необходимо применение методов функциональной нейровизуализации, в частности позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18-фтордезоксиглюкозой (ФДГ), позволяющей оценить региональную скорость метаболизма глюкозы (СМГ). Глюкоза является основным энергетическим субстратом клеток головного мозга, поэтому определение СМГ

имеет большое значение для оценки функционального состояния серого вещества [1]. В данный момент имеется небольшое количество научных работ с применением нейрорадиологических методов исследования при нарушениях речи у детей, что связано с очевидными медицинскими и этическими проблемами, возникающими при применении подобных методов в детском возрасте.

В то же время ПЭТ с ФДГ широко применяется для уточнения локализации эпилептического очага [1]. Поскольку эпилепсии у детей часто сопутствует ЗПР, при ПЭТ-исследованиях целесообразно не останавливаться на изучении зоны эпилептического очага, а проводить более широкое изучение функционально-

го состояния головного мозга и сопоставление его с данными нейропсихологического исследования. Для детей, больных эпилепсией с коморбидной ЗПР, такой анализ может быть полезен для понимания патогенеза нарушений психического развития, оптимизации выбора коррекционных мероприятий и мониторинга эффективности лечения [2]. Кроме того, такие исследования могут иметь значения для понимания механизмов развития и реализации речевых функций.

**Целью** нашего исследования было определить особенности функционального состояния структур головного мозга (по данным ПЭТ с ФДГ), которые могут быть ответственны за речевые нарушения у детей с эпилепсией, сочетающейся с ЗПР.

**Материалы и методы.** Исследованы 4 группы детей (всего 73 человека), больных парциальными формами эпилепсии. Краткая характеристика обследованных групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

## Краткая характеристика обследованных групп

Группа	Кол-во человек	Наличие ЗПМР	Возраст, лет	Пол	
				Мужской	Женский
1-я группа	14	Нет	4–7	5	9
2-я группа	17	Нет	8–16	13	4
3-я группа	26	Есть	4–7	15	11
4-я группа	16	Есть	8–16	7	9

ПЭТ-исследование проводилось на позитронно-эмиссионном томографе Scanditronix PC2048. Для оценки СМГ использовались средние значения накопления  $^{18}\text{F}$ -FDG в областях интереса (ОИ), отражающих анатомо-функциональное строение головного мозга, выраженные в процентах от среднего уровня накопления во всем мозге, попавшем в поле зрения томографа. Для этого индивидуальные ПЭТ-изображения приводились (путем сдвига, поворота и сжатия или растяжения вдоль трех осей) к стандартной форме — координатному пространству стереотаксического атласа Талайрака [3], для которого было обрисовано 66 ОИ (по 33 на каждое полушарие). Подробнее процедура предварительной обработки ПЭТ-данных перед статистическим анализом описана в работе [4]. Всем больным проводилось нейропсихологическое обследование специалистами клиники Института мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН.

**Результаты и их обсуждение.** У нормально развивающихся детей дошкольного возраста (по сравнению с группой школьного возраста) СМГ была ниже в нижней, средней и верхней лобной извилинах (поля Бродмана (ПБ) 8, 10, 44, 45), угловой, парагиппокампальной, нижней и средней височной извилинах и миндалине левого полушария, а также в угловой, поясной, нижней и средней височной извилинах, медиальной и латеральной затылочной коре и парacentральной дольке правого полушария. Кроме того, было обнаружено, что у детей с задержками развития

(вне зависимости от возраста) СМГ снижена в верхней лобной извилине (ПБ 8) и угловой извилине (ПБ 39) правого и левого полушария, а также в парагиппокампальной (ПБ 35, 36), надкраевой (ПБ 40) и нижней височной (ПБ 20) извилинах левого полушария. Поскольку СМГ в верхней лобной извилине, угловой, парагиппокампальной и нижневисочной извилинах была меньше в группе normally развивающихся детей дошкольного возраста (по сравнению со старшей группой) и при ЗПР, вероятно, гипометаболизм глюкозы при ЗПР отражал замедление созревания указанных областей головного мозга. Более подробно результаты, связанные с возрастными особенностями и ЗПР, приведены в статье [5].

По данным нейропсихологического обследования (в зависимости от наличия или отсутствия нейропсихологического дефекта) группа больных была разбита на подгруппы, в которых были выявлены следующие особенности СМГ (табл. 2).

В подгруппе с нарушением только экспрессивной речи наблюдалось снижение СМГ в верхней лобной извилине слева (ПБ 8) и справа (ПБ 8, 9), хвостатом ядре и таламусе билатерально. В подгруппе с сочетанием нарушения импресивной и экспрессивной речи значимое снижение СМГ отмечалось в левой средней височной (ПБ 21) и надкраевой извилине (ПБ 40).

Полученные результаты согласуются с литературными данными. Исследования последних десятилетий выявили следующие особенности мозгового кровотока при нарушениях развития речи у детей: ослабление межполушарной асимметрии в зоне Брука при специфическом расстройстве речи [6], асимметрию и уменьшение мозгового кровотока в правой теменной доле, таламусе и базальных ганглиях [7–9], в мозжечке, хвостатом ядре, лобных долях обоих полушарий и левой височной доле [7].

Хорошо известно участие височной коры, в частности, ПБ 21, в механизмах восприятия речи, что уже ранее обнаруживалось в ПЭТ-исследованиях [10], поэтому снижение СМГ в ней при нарушении импресивной речи является легко объяснимым. В исследовании М. В. Киреева и соавт. (2015) было обнаружено, что нижняя лобная и верхняя височная извилины участвуют в механизмах мозгового обеспечения глагольной морфологии [11].

В ПБ 8 находится область, которая участвует в реализации широкого спектра функций, включая двигательные (в том числе моторное обучение, планирование последовательности действий), речевые (программирование моторной речи), исполнительные функции, память и внимание [12]. Стимуляция добавочной двигательной области, входящей в ПБ 8, вызывает специфическую форму афазии, связанную с невозможностью инициации речи [13]. ПБ 9 также обеспечивает реализацию исполнительных функций [12] и многих сложных процессов, связанных с речью: бегłość речи, понимание синтаксиса, семантическая категоризация, понимание метафор и др. [14–17].

Надкраевая извилина (ПБ 40) левого полушария участвует в реализации сложных лингвистических процессов, таких как семантическое восприятие и вербальная креативность [18, 19]. Кроме того, она вовлечена в обеспечение некоторых видов сложной двигательной активности, планирование действий, входит в состав сети исполнительных функций [12].

что последние являются звенями сложной суперсистемы, обеспечивающей речевую деятельность [24].

G. L. Wallace и соавт. также сообщают о связи хвостатого ядра с нарушениями речи при генетических заболеваниях [25]. T. L. Jernigan и соавт. (1991) обнаружили уменьшение объема хвостатых ядер у детей с нарушениями речи [26]. P. Tallal и соавт. (1994) при-

Таблица 2

## Скорость метаболизма глюкозы в подгруппах с разными нейропсихологическими дефектами

Область интереса	Скорость метаболизма глюкозы в разных подгруппах						p	
	нарушения экспрессивной речи, n=27		сочетанные нарушения речи, n=14		отсутствие речевых нарушений			
	среднее	SD	среднее	SD	среднее	SD		
<b>Левое полушарие</b>								
ПБ 8	113,82*	7,56	113,80	5,80	119,85	7,38	0,014	
ПБ 21	103,65	9,07	101,04*	8,51	107,10	6,32	0,008	
ПБ 40	109,07	8,93	107,91*	8,84	113,62	8,50	0,037	
Хвостатое ядро	89,54*	7,80	89,02	9,21	94,25	5,29	0,018	
Таламус	85,25*	7,14	85,66	8,78	90,81	5,66	0,004	
<b>Правое полушарие</b>								
ПБ 8	110,79*	8,02	109,93*	5,64	116,19	7,44	0,027	
ПБ 9	110,30*	6,54	111,09	6,54	115,45	6,82	0,029	
Хвостатое ядро	92,99*	5,97	92,85	6,00	95,82	4,73	0,047	
Таламус	85,50*	5,90	87,26	5,88	88,95	5,29	0,045	

Примечание: \* отмечены средние значения, достоверно отличающиеся от группы без речевых нарушений.

Таким образом, обнаруженный в данных корковых областях гипометаболизм глюкозы говорит о важности для развития речи структур, обеспечивающих реализацию исполнительных функций и сложных ассоциативных процессов.

Снижение СМГ в таламусе при ЗПР наблюдалось многими исследователями [7, 20, 21]. S. H. Im и соавт. считают, что таламус играет большую роль в развитии мозга и врожденный дефицит функции подкорковых структур может быть причиной широкого спектра нарушений развития у детей [7]. S. Robles и соавт. (2005), проводившие интраоперационные электростимуляции подкорковых структур у больных глиомами, предполагают, что хвостатое ядро участвует в механизмах когнитивного контроля речи, а скорлупа имеет отношение к моторной речи [22]. В. М. Смирнов (1976), А. Н. Шандуриной и соавт. (2008) описали улучшение моторной речи после курса лечебных электростимуляций у больных гиперкинезами. В момент проведения электростимуляций наблюдался ряд речевых эффектов: остановка речи при стимуляции хвостатого ядра, что предположительно связано с усиливением его тормозной функции, а также при стимуляции вентролатерального ядра и срединного центра таламуса в связи с дезинтеграцией его модулирующего влияния на моторную и префронтальную кору [23, 24]. По мнению В. М. Смирнова и А. Н. Шандуриной, это не является доказательством существования речевых центров в подкорковых структурах, а говорит о том,

водят клиническое описание 10-летнего мальчика, у которого билатеральное повреждение головок хвостатых ядер сопровождалось нарушениями экспрессивной речи и артикуляции [27]. Патология хвостатого ядра и скорлупы также связана с афатическими нарушениями у взрослых [28]. D. Ketteler и соавт. (2008) в исследовании с применением фМРТ доказывают участие таламуса, хвостатого ядра и скорлупы в реализации высших лингвистических функций [29].

Исследование A. Benítez-Burgos (2009) подтверждает гипотезу о том, что во время обработки лингвистической информации базальные ганглии отвечают за планирование и модуляцию последовательных задач, относящихся к так называемой процедурной компоненте языка. Также вероятна гипотеза, что внутри них могут быть области, специализирующиеся на обработке разных морфологических и синтаксических правил, которые составляют описанный компонент. К тому же природа этих подкорковых структур и функция, которую они выполняют, могли бы объяснить одновременное существование артикуляционного и лингвистического дефицита при расстройствах, в которых поражаются базальные ганглии [30].

Поскольку рассматривалась группа больных парциальными формами эпилепсии, возможно, поражение лобных и височных областей исходно было связано с патогенезом эпилептического процесса, которому сопутствовало замедление созревания и функциональная неполнота важных для развития речевой функции структур.

**Выводы.** Таким образом, выявлено снижение СМГ при речевых нарушениях у детей в коре больших полушарий и подкорковых ядрах, что подтверждает сложный механизм генерации речевых функций и, соответственно, нарушений речи, в котором задействованы многие структуры головного мозга. При этом затрагиваются и структуры, которые связаны с речевыми процессами опосредованно, но при поражении которых не может быть полноценно развита речевая функция (например, свя-

занные с работой слухового анализатора, обеспечения внимания, памяти и исполнительными функциями).

Полученные результаты подтверждают, что большое значение в развитии речевых функций имеет полноценность структур, ответственных за исполнительные функции (когнитивный контроль), модуляцию активности, тормозные влияния (лобная извилина, хвостатое ядро), что необходимо учитывать при проведении коррекционных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Медведев С.В., Скворцова Т.Ю., Красикова Р.Н. *ПЭТ в России: позитронно-эмиссионная томография в клинике и физиологии*. 2008. 318 с. [Medvedev S.V., Skvortsova T.Y., Krasikova R.N. *PET in Russia: positron emission tomography in clinic and physiology*. St. Petersburg. 2008. 318 p. (In Russ.)].
2. Shan Z.Y., Leiker Z.Y., Onar-Thomas A. et al. Cerebral glucose metabolism on positron emission tomography of children // *Human Brain Mapping*. 2013. DOI 10.1002/hbm.22328wileyonlinelibrary.com.
3. Talairach J., Tournoux P. *Co-planar Stereotactic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging*. N. Y.: Thieme, 1988.
4. Катаева Г.В., Коротков А.Д., Мельничук К.В. Паттерны относительных оценок регионарного мозгового кровотока и скорости метаболизма глюкозы в здоровом мозге человека // *Медицинская визуализация*. 2007. № 2. С. 84–92. [Kataeva G.V., Korotkov A.D., Melnichuk K.V. Patterns of relative estimation of regional cerebral blood flow and glucose metabolism in normal human brain. *Meditinskaya neirovizualizatsiya*. 2007. Vol. 2. P. 84–92 (In Russ.)].
5. Хоменко Ю.Г., Катаева Г.В., Семиволос В.И. ПЭТ-исследование скорости метаболизма глюкозы в головном мозге у детей с задержкой психического развития, сочетающейся с эпилепсией // *Лучевая диагностика и терапия*. 2015. № 1 (6). С. 46–49. [Khomenko Y.G., Kataeva G.V., Semivolos V.I. PET-study of the local cerebral glucose metabolism rate in children suffered from epilepsy and developmental delay. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2015. Vol. 1 (6). P. 46–49 (In Russ.)]
6. De Fosse L., Hodge S.M., Makris N., Kennedy D.N., Caviness V.S., Jr, McGrath L. et al. Language-association cortex asymmetry in autism and specific language impairment // *Ann. Neurol.* 2004. Vol. 56. P. 757–766.
7. Im S.H., Park E.S., Kim D.Y., Song D.H., Lee J.D. The neuroradiological findings of children with developmental language disorder // *Yonsei Med. J.* 2007. Vol. 48 (3). P. 405–411.
8. Ors M., Ryding E., Lindgren M., Gustafsson P., Blennow G., Rosen I. SPECT findings in children with specific language impairment // *Cortex*. 2005. Vol. 41. P. 316–326.
9. Kim S.W., Shin J.B., You S., Yang E.J., Lee S.K., Chung H.J. et al. Diagnosis and clinical features of children with language delay // *J. Korean Acad. Rehabil. Med.* 2005. Vol. 29. P. 584–590.
10. Vorobyev VA., Alho K., Medvedev SV., Pakhomov SV., Roudas MS., Rutkovskaya J.M., Tervaniemi M., Van Zuijen T.L., Näätänen R. Linguistic processing in visual and modality-nonspecific brain areas: PET recordings during selective attention // *Brain Res Cogn Brain Res.* 2004. Vol. 20 (2). P. 309–322.
11. Kireev M., Korotkov A.D., Chernigovskaya T.V., Medvedev S.V., Slioussar N. Changes in functional connectivity within the fronto-temporal brain network induced by regular and irregular russian verb production // *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015. Vol. 9 (FEB). P. 36.
12. Kübler A., Dixon V., Garavan H. Automaticity and reestablishment of executive control — an fMRI study // *J. Cogn. Neurosci.* 2006. Vol. 18 (8). P. 1331–1342.
13. Ardila A. Some rare neuropsychological syndromes: Central achromatopsia, Bálint's syndrome, pure word-deafness, supplementary motor area aphasia // *Psychology & Neuroscience*. 2017. Vol. 10 (3). P. 314–324. <http://dx.doi.org/10.1037/pne0000093>
14. Wang S., Zhu Z., Zhang J.X., Wang Z., Xiao Z., Xiang H., Chen H.C. Broca's area plays a role in syntactic processing during Chinese reading comprehension // *Neuropsychologia*. 2008. Vol. 46 (5). P. 1371–1378. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.12.020.
15. Shibata M., Abe J., Terao A., Miyamoto T. Neural mechanisms involved in the comprehension of metaphoric and literal sentences: an fMRI study // *Brain Res.* 2007. Vol. 29. P. 92–102.
16. Abrahams S., Goldstein L.H., Simmons A., Brammer M.J., Williams S.C., Giampietro V.P., Andrew C.M., Leigh P.N. Functional magnetic resonance imaging of verbal fluency and confrontation naming using compressed image acquisition to permit overt responses // *Hum. Brain Mapp.* 2003. Vol. 20 (1). P. 29–40.
17. Hugdahl K., Lundervold A., Ersland L., Smievoll A.I., Sundberg H., Barndon R., Roscher B.E. Left frontal activation during a semantic categorization task: an fMRI-study // *Int. J. Neurosci.* 1999. Vol. 99 (1–4). P. 49–58.
18. Chou T.L., Booth J.R., Bitan T., Burman D.D., Bigio J.D., Cone N.E., Lu D., Cao F. Developmental and skill effects on the neural correlates of semantic processing to visually presented words // *Hum. Brain Mapp.* 2006. Vol. 27 (11). P. 915–924.
19. Bechtereva N.P., Korotkov A.D., Pakhomov S.V., Roudas M.S., Starchenko M.G., Medvedev S.V. PET study of brain maintenance of verbal creative activity // *Int. J. Psychophysiol.* 2004. Vol. 53 (1). P. 11–20.
20. Park E.S., Park C.I., Chang J.C., Shin J.C., Park J.E. Comparison of speech-language-, mental-motor development and brain radiologic findings in children with cerebral palsy and other delayed development // *J. Korean Acad. Rehabil. Med.* 1999. Vol. 23. P. 918–925.
21. Lee B.F., Yang P., Jong Y.J., Hsu H.Y., Chen C.C. Single photon emission computerized tomography in children with developmental

- language disorder-a preliminary report // *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2002. Vol. 18. P. 373–378.
22. Robles S., Gatignol P., Capelle L., Mitchell M., Duffau H. The role of dominant striatum in language: a study using intraoperative electrical stimulations // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005. Vol. 76 (7). P. 940–946.
23. Шандурина А.Н. Электростимуляция глубоких структур головного мозга человека. Лечебная и электрическая стимуляция мозга и нервов человека / под ред. Н. П. Бехтеревой. М.: ACT; СПб: Сова. 2008. 464 с. [Shandurina A.N. *Electrostimulation of human brain deep structures* // Lechebnaia i elektricheskaiia stimuliatsia mozga i nervov cheloveka / ed. N. P. Bechtereva. Moscow: Ast, Saint Petersburg; Sova, 2008. 464 p. (In Russ.)].
24. Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология. М.—Л., 1976. 264 с. [Smirnov V.M. *Stereotactic neurology*. Moscow: Leningrad, 1976. 264 p. (In Russ.)].
25. Wallace G.L., Lee N.R. A Bivariate Twin Study of Regional Brain Volumes and Verbal and Nonverbal Intellectual Skills During Childhood and Adolescence // *Behav. Genet.* 2010. Vol. 40 (2). P. 125–134.
26. Jernigan T.L., Hesselink J.R., Sowell E., Tallal P.A. Cerebral structure on magnetic resonance imaging in language- and learning-impaired children // *Arch. Neurol.* 1991. Vol. 48. P. 539–545.
27. Tallal P., Jernigan T., Trauner D. Developmental bilateral damage to the head of the caudate nuclei: implications for speech-language pathology // *J. Med. Speech-Lang Pathol.* 1994. Vol. 2. P. 23–28.
28. Pickett E.R., Kuniholm E., Protopapas A., Friedman J., Lieberman P. Selective speech motor syntax and cognitive deficits associated with bilateral damage to the putamen and the head of the caudate nucleus: a case study // *Neuropsychologia*. 1998. Vol. 36. P. 173–188.
29. Ketteler D., Kastrau F., Vohn R., Huber W. The subcortical role of language processing. High level linguistic features such as ambiguity-resolution and the human brain; an fMRI study // *Neuroimage*. 2008. Vol. 39 (4). P. 2002–2009.
30. Benítez-Burraco A. Huntington's disease: molecular foundations and implications in the characterization of the neuronal mechanisms responsible for linguistic processing // *Rev. Neurol.* 2009. Vol. 48 (2). P. 75–84.

Поступила в редакцию: 01.06.2018 г.

Контакт: Хоменко Юлия Геннадьевна, [julkhom@rambler.ru](mailto:julkhom@rambler.ru)

#### Сведения об авторах:

Хоменко Юлия Геннадьевна — кандидат психологических наук, научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; тел.: +7 (812) 234-93-43; e-mail: [julkhom@rambler.ru](mailto:julkhom@rambler.ru);

Катаева Галина Вадимовна — кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; тел.: +7 (812) 234-46-66; e-mail: [galina@ihb.spb.ru](mailto:galina@ihb.spb.ru);

Коломиец Валентина Ивановна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Центра психофизиологии аномального развития ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; тел.: +7 (812) 670-09-35, e-mail: [val781@mail.ru](mailto:val781@mail.ru).

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2019 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

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