

Дамулин И.В.<sup>1,2</sup>, Андреев А.Д.<sup>2</sup>

## КАЛЬЦИФИКАЦИЯ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

<sup>1</sup>Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), 117198, г. Москва;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, г. Москва

♦ В статье рассматриваются клинические проявления, этиология и патогенез болезни Фара, а также причины синдрома Фара. Эти состояния характеризуются аномальным отложением кальция, чаще всего в базальных ганглиях. Кальцификации состоят не только из кальция, но также из железа, цинка и алюминия. На сегодняшний день предложены несколько основных концепций этиологии болезни Фара, среди которых более подробно изучены генетические мутации. Клиническая картина имеет сходные проявления при синдроме Фара и болезни Фара. Характер клинических проявлений при данной патологии отличается значительным полиморфизмом, однако наиболее типичным вариантом БФ является наличие двигательных нарушений и психических расстройств. Среди двигательных нарушений более чем в половине случаев отмечается паркинсонизм. В статье рассматриваются ключевые критерии диагностики и диагностические возможности при этой патологии компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии головного мозга. На текущий момент не существует патогенетического лечения болезни Фара, а терапия синдрома Фара связана с диагностикой и лечением основного заболевания. При болезни Фара фармакотерапевтический подход направлен на снятия тревоги и депрессии, а также для уменьшения выраженности двигательных расстройств.

**Ключевые слова:** обзор; болезнь Фара; синдром Фара; клиника; патогенез; диагностика, лечение.

**Для цитирования:** Дамулин И.В., Андреев А.Д. Кальцификация базальных ганглиев: этиопатогенетические, клинические и терапевтические аспекты. *Российский медицинский журнал*. 2020;26(5):326-330  
DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-5-326-330>

**Для корреспонденции:** Дамулин Игорь Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом комплексной реабилитации факультета непрерывного медицинского образования «Медицинский институт Российского университета дружбы народов» (РУДН), 117198, г. Москва; профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, г. Москва,  
E-mail: [damulin@mmscience.ru](mailto:damulin@mmscience.ru)

Damulin I.V.<sup>1,2</sup>, Andreev A.D.<sup>2</sup>

## CALCIFICATION OF THE BASAL GANGLIA: ETHIOPATHOGENETIC, CLINICAL, AND THERAPEUTIC ASPECTS

<sup>1</sup>Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

♦ This article discusses the clinical manifestations, etiology, and pathogenesis of Fahr disease, as well as causes of Fahr syndrome. This condition is characterized by abnormal calcium deposition, most commonly in the basal ganglia. Calcifications are composed not only of calcium, but also of iron, zinc, and aluminum. At present, several basic concepts of Fahr disease etiology have been put forward, and concepts considering genetic mutations have been studied most profoundly. Both Fahr syndrome and Fahr disease demonstrate a very similar clinical picture. Clinical manifestations in patients with this pathology are marked by significant polymorphism; however, the most typical variation of Fahr disease is the association of motor functions and mental disorders. As for motor functions disorders, Parkinsonism accounts for more than half of the cases. With regards to this pathology, this article considers the key diagnostic criteria and potential of brain computed tomography and magnetic resonance tomography. At present, pathogenetic treatment of Fahr disease does not exist, while Fahr syndrome therapy is focused on diagnostics and treatment of the underlying disease. Pharmacotherapy treatment for Fahr disease is targeted at anxiety and depression relief, as well as reduction of motor functions disorder manifestation.

**Keywords:** review; Fahr disease; Fahr syndrome; clinical manifestations; pathogenesis; diagnostics; treatment.

**For citation:** Damulin IV, Andreev AD. Calcification of the basal ganglia: ethiopathogenetic, clinical, and therapeutic aspects. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2020;26(5):326-330. (in Russ.)  
DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-5-326-330>

**For correspondence:** Igor V. Damulin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Neurology and Neurosurgery with the Course of Complex Rehabilitation of the Faculty of Continuing Medical Education «Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia», 117198, Moscow; Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery "I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University)", 119991, Moscow, Russian Federation,  
E-mail: [damulin@mmscience.ru](mailto:damulin@mmscience.ru)

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

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Кальцификация базальных ганглиев, или двусторонняя стриато-паллидо-дентатная кальцификация (болезнь Фара, БФ) – редкое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся, как следует из названия, идиопатической двусторонней кальцификацией базальных ганглиев [1]. В рутинной практике специалистов по лучевой диагностике БФ встречается в 0,7–1,2% случаев при проведении компьютерной томографии (КТ) головного мозга [2]. На данный момент распространенность данного заболевания в мире составляет менее 1 случая на 1 млн населения.

Болезнь Фара впервые была описана по данным аутопсии немецким неврологом Карлом Теодором Фаром в 1930 году [3], однако еще в 1850 году французский невролог А. Delacour привел описание кальцификации базальных ганглиев у 56-летнего пациента [4]. На протяжении многих лет в литературе использовались разные названия для описания двусторонней кальцификации. В 1974 году впервые был использован термин «идиопатическая кальцификация базальных ганглиев» (ИКБГ) [5]. Позднее было обнаружено, что двусторонняя кальцификация чаще всего встречается в области зубчатого ядра и базальных ганглиях, в связи с чем для описания этой патологии был предложен термин «двусторонняя стриато-паллидо-дентатная кальцификация» (ДСПДК) [1]. Также в некоторых источниках можно встретить термин «первичная семейная кальцификация головного мозга», однако все эти названия описывают одну и ту же патологию. В данной статье будет использоваться наиболее распространенный термин – болезнь Фара (БФ).

БФ характеризуется аномальным отложением кальция, чаще всего в базальных ганглиях (бледный шар, скорлупа, хвостатое ядро) [6]. Также описаны случаи кальцификации в таламусе, мозжечке и белом веществе полушарий головного мозга [7]. Кальцификаты состоят не только из кальция, но также из железа, цинка и алюминия. Определить наличие кальцификации можно на основании результатов КТ головного мозга. Симптомы заболевания манифестируют на 4–5-м десятилетии жизни, гораздо реже они наблюдаются у детей [7]. При наличии наиболее типичных симптомов (в частности, двигательных нарушений) можно лишь заподозрить наличие БФ, и только проведение КТ позволяет подтвердить или исключить этот диагноз [4]. БФ может протекать бессимптомно (примерно в трети случаев), и тогда единственный способ поставить диагноз – случайное обнаружение кальцификаций при проведении КТ по иным показаниям [2].

Клиническая симптоматика определяется зоной кальцификации и может указывать на определенный патогенез этого состояния. На сегодняшний день выделяют следующие формы кальцификации базальных ганглиев: идиопатическую, генетическую и вторичную. Когда речь идет о вторичной кальцификации базальных ганглиев, чаще используется термин «синдром Фара» (СФ) [8].

Выделяют следующие причины СФ: эндокринопатии (первичный или вторичный гипопаратиреоз, псев-

догипопаратиреоз), васкулиты (в частности, системная красная волчанка), инфекционные заболевания (бруцеллез, вирус Эпштейна–Барр, токсоплазмоз, вирус иммунодефицита человека), наследственные заболевания (синдром Коккейна), осложнения химиотерапии, отравление угарным газом [9]. Чаще всего в литературе встречаются описания СФ как при первичном, так и при вторичном гипопаратиреозе. В настоящее время наиболее часто в качестве причины рассматриваются послеоперационные нарушения функции паращитовидных желез в связи с их удалением или повреждением при операционных вмешательствах. Реже встречаются описания аутоиммунного гипопаратиреоза, обусловленного иммуноопосредованным разрушением клеток паращитовидных желез. Такая форма заболевания чаще всего наблюдается в рамках наследственного аутоиммунного полигландулярного синдрома I-го типа, также известного как кандидо-эктодермальная дистрофия (*англ.* autoimmune polyendocrinopathy with candidiasis and ectodermal dystrophy, APECED). И в том, и в другом случае в конечном итоге происходит уменьшение секреции паратгормона (ПТГ) паращитовидными железами и возникает снижение содержания кальция в плазме крови и повышение уровня фосфатов. Причина избирательного накопления кальция в базальных ганглиях остается неуточненной. В исследовании, где принимали участие 147 пациентов с идиопатическим гипопаратиреозом, у 107 пациентов (73,8%) была обнаружена кальцификация базальных ганглиев по данным КТ [10].

Псевдогипопаратиреоз – это наследственное гетерогенное заболевание, связанное с мутациями гена GNAS1 (расположен на 20-й хромосоме, локус 20q13). При псевдогипопаратиреозе нарушается чувствительность органов-мишеней к ПТГ, вследствие этого повышается уровень фосфатов крови. Это заболевание рассматривается как одна из причин СФ.

Также кальцификация базальных ганглиев может быть обнаружена при осложнении бруцеллеза – нейробруцеллеза и токсоплазмозе. В исследовании с участием 43 детей с подтвержденным диагнозом врожденного токсоплазмоза диффузные кальцификации были обнаружены у 28 (65%) [10]. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) также может приводить к кальцификации базальных ганглиев. Подозрительным в отношении ВИЧ-инфицирования могут быть следующие симптомы, выявленные при анализе анамнестической информации, тщательном клиническом и параклиническом исследовании: лихорадка неясного генеза, необъяснимая потеря веса или диарея, генерализованная лимфаденопатия, себорейный дерматит, кандидозное поражение ротовой полости, в анализе крови – необъяснимая тромбо- или лимфопения и повышение СОЭ. Токсоплазмоз может отмечаться у ВИЧ-инфицированных больных, при этом серологические тесты, подтверждающие наличие токсоплазмоза, положительны лишь в 85% случаев. Причиной серонегативных случаев токсоплазмоза чаще всего является выраженная иммуносупрессия, а не особые свойства самого возбудителя.

При синдроме Коккейна могут наблюдаться двусторонние симметричные кальцификации в скорлупе, коре головного мозга и зубчатом ядре [11]. Синдром Коккейна – это наследственное нейродегенеративное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Клинические проявления: когнитивные нарушения, пигментная ретинопатия, катаракта, нейросенсорная глухота. В зависимости от тяжести симптомов и возраста начала заболевания выделяют несколько клинических типов синдрома Коккейна:

- ◆ тип I (классический тип с появлением симптомов в младенчестве),
- ◆ тип II (врожденный или тяжелый тип, симптомы проявляются при рождении),
- ◆ тип III (характеризуется наиболее легким течением и проявлением симптомов в детском возрасте).

### Этиология и патогенез

Болезнь Фара имеет аутосомно-доминантный тип наследования, возникновение множественных церебральных кальцификаций связано с мутациями генов *SCL20A2*, *PDGFB*, *PDGFRB* и *XPR1*, расположенных в хромосомах 8p11.21, 5q32, 22q13.1 и 1q25.3, соответственно [12]. Экспрессия гена *PDGFRB*, а также *PDGFB*, ведет к стимуляции образования перicyтов, регулирующих ангиогенез и проницаемость кровеносных сосудов головного мозга [13]. Соответственно, мутации в этих генах приводят к изменению проницаемости стенки сосудов, что в конечном итоге ведет к осаждению кальция.

Ген *SCL20A2* кодирует натрий-зависимый транспортер фосфатов 2-го типа (*англ.* sodium-dependent phosphate transporter 2, *Pt2*). Считается, что нарушение функции *Pt2* изменяет клеточный гомеостаз кальция и фосфатов, приводя к отложению в ткани головного мозга фосфата кальция [14]. Было показано, что мутации, связанные с этим геном, наиболее часто встречались при БФ и могут объяснить около 40 % семейных случаев заболевания [12]. *XPR1*-ген, кодирующий ретровирусный рецептор, также связан с *Pt2* [15]. Следует отметить, что почти у  $\frac{1}{3}$  пациентов с БФ отмечается тесная связь между кальцификацией и нарушением мозгового кровообращения [16], нарушения мозгового кровообращения у них проявляются в виде транзиторных ишемических атак или инсультов.

### Клиническая картина и диагностика

Выраженность и характер клинических проявлений кальцификации базальных ганглиев зависят от общего объема отложения кальция. Так, при бессимптомном варианте течения заболевания отмечается меньший суммарный объем кальцификаций в головном мозге [17]. Характер клинических проявлений при данной патологии отличается значительным полиморфизмом. Наиболее типичный вариант БФ – наличие двигательных нарушений и психических расстройств. Среди двигательных нарушений более чем в 50% случаев отмечается паркинсонизм. Реже могут наблюдаться такие двига-

тельные расстройства, как хорей, тремор, судороги, дистония, атетоз и орофарингеальная дискинезия [4]. Часто им сопутствуют когнитивные нарушения и мозжечковые расстройства. Особенно это характерно для тех случаев, когда заболевание дебютировало с психических отклонений. Когнитивные расстройства почти всегда приводят к прогрессирующей деменции [18]. Диапазон психических нарушений довольно широк, у больных наблюдаются бред, спутанность сознания, галлюцинации, частые изменения настроения, кататония, мания, панические атаки и агрессия [4, 19]. Изменения настроения встречается у  $\frac{2}{3}$  пациентов, а чувство тревоги появляется почти у  $\frac{1}{3}$  пациентов с БФ [18].

Наименее типичным течением БФ является проявление симптомов ранее 30 лет. Возможно, именно этим объясняются сложности в постановке правильного диагноза в тех редких случаях, когда заболевание дебютирует в детском и юношеском возрасте – даже с учетом типичной клинической картиной у пациента. Также стоит отметить, что клиническая картина БФ и СФ имеет схожие симптомы, как в неврологической, так и в психической сфере, поэтому диагноз БФ будет правомочен после исключения иных причин СФ (в частности, гипопаратиреоза или псевдогипопаратиреоза).

В настоящее время для диагностики БФ предложены следующие диагностические критерии [19; 20]:

- ◆ двусторонняя кальцификация базальных ганглиев, выявленная по данным КТ;
- ◆ прогрессирующее нарастание неврологических расстройств;
- ◆ возраст начала заболевания – четвертое или пятое десятилетие жизни;
- ◆ отсутствие биохимических нарушений и соматических заболеваний, которые могут объяснить выявленные изменения (что характерно для эндокринных и метаболических заболеваний);
- ◆ отсутствие инфекционного, токсического или травматического фактора (который может рассматриваться как причинный фактор данных изменений);
- ◆ отягощенный по БФ семейный анамнез.

При наличии отягощенного семейного анамнеза диагноз может быть предположен при отсутствии одного из первых двух критериев. При отсутствии БФ в семейном анамнезе соответствие клинической и нейровизуализационной картины первым пяти критериям является достаточным для постановки диагноза БФ, но только в том случае, если выявленные при нейровизуализационном исследовании кальцификации носят типичный для этого заболевания характер.

Таким образом, определяющий фактор в постановке диагноза БФ и СФ – выявление двусторонней кальцификации базальных ганглиев по данным методов нейровизуализации. Прижизненная диагностика внутречерепных кальцификаций существенно улучшилась с внедрением в клиническую практику КТ. До внедрения в клиническую практику КТ прижизненный диагноз был основан на результатах рентгенологического исследования [21]. На магнитно-резонансных томограммах изме-

нения можно визуализировать только в T2-взвешенных изображениях. Что касается результатов лабораторных методов исследования, то до настоящего времени остается неизвестной причина повышенного уровня меди, цинка, железа и магния при пониженном уровне кальция в цереброспинальной жидкости при БФ и СФ. Остальные лабораторные параметры либо остаются в пределах нормы, либо отражают изменения, характерные для заболеваний, приводящих к кальцификации (вторичные причины кальцификации базальных ганглиев) и могут быть не изменены при БФ.

### Лечение

Патогенетического лечения БФ на сегодняшний день не существует, проводится только симптоматическая терапия. Фармакотерапевтический подход направлен на снятие тревоги и депрессии, а также уменьшение выраженности двигательных расстройств. Для лечения паркинсонизма используются основные группы противопаркинсонических лекарственных средств: препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы катехол-орто-метилтрансферазы, ингибиторы моноаминоксидазы Б (МАО-Б), амантадины и центральные холинолитики. Препараты первого выбора – препараты леводопы и агонисты дофаминовых рецепторов. Лекарственные средства из других групп находят свое применение в основном в лечении наиболее ранних стадий болезни (ингибиторы МАО-Б) либо, напротив, в развернутой стадии патологического процесса для коррекции нарушений, возникающих на фоне длительного лечения пациентов препаратами леводопы. Антиконвульсанты назначаются при эпилептических припадках.

При СФ ключевым является лечение основного заболевания, лежащего в основе кальцификации базальных ганглиев, поскольку это может замедлить прогрессирование нарушений. Так, например, терапия, направленная на лечение гипопаратиреоза или псевдогипопаратиреоза при подтвержденной по данным КТ двусторонней кальцификации базальных ганглиев, приводит к улучшениям в психоневрологической сфере [17].

### Заключение

Стоит еще раз отметить, что диагноз и БФ, и СФ подтверждается по данным КТ, где обязательным условием является выявление двусторонней симметричной кальцификации базальных ганглиев, чаще всего в области бледного шара, скорлупы и хвостатого ядра. В связи с крайне разнообразными проявлениями этих заболеваний, в практической деятельности следует более широко использовать приведенные выше критерии БФ и СФ. Также важно помнить, что в случае БФ речь идет о наследственном заболевании, а в случае СФ имеется в виду вторичное заболевание. Однако клиническая картина этих состояний сходна, а наиболее типичным нарушением являются симптомы паркинсонизма. Из-за отсутствия этиотропной терапии на сегодняшний день используется только симптоматическое лечение.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Manyam B.V., Bhatt M.H., Moore W.D., Devleschoward A.B., Anderson D.R., Calne D.B. Bilateral strio-pallido-dentate calcinosis: cerebrospinal fluid, imaging, and electrophysiological studies. *Ann. Neurol.* 1992;31(4):379-84. Doi: 10.1002/ana.410310406.
2. Abubakar S., Saidu S. Idiopathic bilateral strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr's disease): a case report and review of the literature. *Ann. Afr. Med.* 2012;11(4):234-7. Doi: 10.4103/1596-3519.102855.
3. Al-Jehani H., Ajlan A., Sinclair D. Fahr's disease presenting with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Clin. Imaging Sci.* 2012;2:27. Doi: 10.4103/2156-7514.96542.
4. Manyam B.V. What is and what is not 'Fahr's Disease'. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2005;11(2):73-80. Doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2004.12.001.
5. Caraceni T., Broggi G., Avanzini G. Familial idiopathic basal ganglia calcification exhibiting "dystonia musculorum deformans" features. *Eur. Neurol.* 1974;12(5-6):351-9. Doi: 10.1159/000114632.
6. Ahad M.A., Bala C., Karim S. Fahr's syndrome. *Bangladesh Med. J.* 2013;45(1-2):33-5. Doi: 10.3329/bmj.k.v45i1-2.13628.
7. Asokan A.G., D'Souza S., Jeganathan J., Pai S. Fahr's syndrome – an interesting case presentation. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013;7(3):532-3. Doi: 10.7860/JCDR/2013/4946.2814.
8. Saleem S., Aslam H.M., Anwar M., Anwar S., Saleem M., Saleem A., Rehmani M.A. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2013;8:156. Doi: 10.1186/1750-1172-8-156.
9. Chawla N., Gogia A., Kakar A. Fahr's disease as a presentation of progressive neurodegenerative disorder in an elderly: a case report. *Curr. Med. Res. Pract.* 2014;4(3):123-5. Doi: 10.1016/j.cmrp.2014.04.004.
10. Donzuso G., Mostile G., Nicoletti A., Zappia M. Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features. *Neurol. Sci.* 2019;40(11):2251-63. Doi: 10.1007/s10072-019-03998-x.
11. Durand M., Dollfus H., Koob M., Laugel V., Fothergill H., Dalloz C., et al. Neuroimaging in Cockayne syndrome. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2010;31(9):1623-30. Doi: 10.3174/ajnr.A2135.
12. Batla A., Tai X., Schottlaender L., Erro R., Balint B., Bhatia K. Deconstructing Fahr's disease/syndrome of brain calcification in the era of new genes. *Parkinsonism. Relat. Disord.* 2017;37:1-10. Doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2016.12.024.
13. Keller A., Westenberger A., Sobrido M.J., Garcia-Murias M., Domingo A., Sears R.L., et al. Mutations in the gene encoding PDGF-B cause brain calcifications in humans and mice. *Nat. Genet.* 2013;45(9):1077-82. Doi: 10.1038/ng.2723.
14. Wang C., Li Y., Shi L., Ren J., Patti M., Wang T., et al. Mutations in SLC20A2 link familial idiopathic basal ganglia calcification with phosphate homeostasis. *Nat. Genet.* 2012;44(3):254-6. Doi: 10.1038/ng.1077.
15. Legati A., Giovannini D., Nicolas G., Lopez-Sanchez U., Quintans B., Oliveira J.R., et al. Mutations in XPR1 cause primary familial brain calcification associated with altered phosphate export. *Nat. Genet.* 2015;47(6):579-81. Doi: 10.1038/ng.3289.
16. Jaworski K., Styczynska M., Mandecka M., Walecki J., Kosior D.A. Fahr syndrome – an important piece of a puzzle in the differential diagnosis of many diseases. *Pol. J. Radiol.* 2017;82:490-3. Doi: 10.12659/PJR.902024.
17. Pistacchi M., Gioulis M., Sanson F., Marsala S.M. Fahr's syndrome and clinical correlation: a case series and literature review. *Folia Neuropathol.* 2016;54(3):282-94. Doi: 10.5114/fin.2016.62538.
18. Alshomrani M.D., Thamer A., Shuqdar R.M. Fahr's disease vs. drug induced movement disorder: case report and literature review. *J. Taibah Univ. Med. Sci.* 2010;5(2):120-6. Doi: 10.1016/s1658-3612(10)70141-4.

19. Lazar M., Ion D., Streinu-Cercel A., Badarau A. Fahr's syndrome: diagnosis issues in patients with unknown family history of disease. *Rom. J. Morph. Embryol.* 2009;50(3):425-428.
20. Govindarajan A. Imaging in Fahr's disease: how CT and MRI differ? *BMJ Case Reports.* 2013;2013:bcr2013201523. Doi: 10.1136/bcr-2013-015231.
21. Friede, R.L., Magee K.R., Mack E.W. Idiopathic nonarteriosclerotic calcification of cerebral vessels. *Arch. Neurol.* 1961;5(3):279. Doi: 10.1001/archneur.1961.00450150045006.

Поступила 01.08.20  
Принята к печати 28.10.20

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дамулин Игорь Владимирович, д. м. н., профессор [Igor V. Damulin, MD, PhD, DSc, Professor]; адрес: 117198, Москва, Россия [address: 117198, Moscow, Russian Federation]; E-mail: [damulin@mmascience.ru](mailto:damulin@mmascience.ru), ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4826-5537>

Андреев Александр Денисович [Alexandr D. Andreev]; E-mail: [alex10\\_97@mail.ru](mailto:alex10_97@mail.ru)

Подписано в печать 04.12.2020. Формат 60 × 88%. Печать офсетная. Заказ 0-9717-lv. Печ. л. 8.5. Тираж 500 экз.

Издатель: ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, пом. 1Н  
E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com) WEB: <https://eco-vector.com>

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.  
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69. Тел.: (812) 646-33-77