

дии. – №1. – 2010. – С. 112-115.
15.Оливков, Б. М. Общая хирургия домашних животных [Текст] : [Для вет. ин-ов и фак.] / проф. Б. М. Оливков, д-р вет. наук заслуж. Издательство: Государственное издательство сельскохозяйственной литературы, 1949. – 479 с.
16.Физиология сельскохозяйственных животных. Под ред. А.Н. Голикова, Г.В. Паршутина. – 2-е изд., Перераб. и доп. – М.: Колос, 1980. – 480 с., ил., 2 л. ил.
17.Цискарашвили, А.В. Метаболические нарушения костной ткани у пациентов с переломами длинных костей, осложненных хроническим остеомиелитом / А.В. Цискарашвили, С.С. Родионова, С.П. Миронови др. // Гений ортопедии, 2019. - №2, Т. 25. – С. 149-155.
18.Шакирова, Ф.В. Динамические показа-

тели ряда сывороточных белков при экспериментальном остеосинтезе имплантатами с покрытием нитридами титана и гафния / Ф.В. Шакирова, И.Ф. Ахтямов, Э.Б. Гатина, и др. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2013. – С. 149-155.
19.Щипцова, Н.В. Динамика биохимических показателей сыворотки крови животных при применении комплексона / Н.В. Щипцова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета, 2017. - №6 (152). – С. 129-133.
20.Чечеткин, А.В. Биохимия животных: учебник для студ. зооинженер. и ветеринарн. ф-тов с/х вузов / А.В. Чечеткин, И.Д. Головацкий, П.А. Калиман, В.И. Воронянский под ред. проф. А.В. Чечет-

УДК 612.146.1: 599.323.45

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.1.197

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ СОСУДОВ КОЖИ У РАЗНОПОЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Карпенко Л.Ю. –проф. каф. биохимии и физиологии, Алистратова Ф.И. -ассистент каф. биохимии и физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ

Ключевые слова: гипоксия, микроциркуляция сосудов кож и, крысы, лазерная доплеровская флоуметрия. **Key words:** hypoxia, microcirculation of skin vessels, rats, laser doppler flowmetry.

РЕФЕРАТ



Известно, что микроциркуляция является один из ведущих звеньев, которые способны реагировать на действие различных факторов среды, в том числе гипоксического воздействия. На начальных этапах после воздействия различных раздражителей, а также тренирующих и лечебно- профилактических процедур наблюдаются стандартные изменения в функционировании сосудов микроциркуляторного русла. Однако, существует ряд факторов, которые характеризуют особенности реагирования сосудов микрогемациркуляторного русла, сюда относят степень перфузии сосудов кровью, морфофункциональное состояния эритроцитов, что выражается в частоте их проявления и проценте встречаемости.

Поэтому для выявления нарушений периферического звена микроциркуляторного русла, ведущих регуляторных механизмов, а также адаптационного резерва микроциркуляторного звена, становится актуальным моделирование условий, способствующих их формированию.

В связи с чем целью работы было изучение влияния интервальной гипоксической

тренировки на состояние микроциркуляции кожи у разнополых крыс в эксперименте.

Исследование проводилось на белых крысах-самцах и самках стока Wistar, с массой тела 210-244 г. Для реализации поставленной цели исследовали состояние динамических характеристик микроциркуляции крови: ПМ (постоянный параметр перфузии, п. ед.), σ (среднеквадратическое отклонение амплитуды колебания перфузии, п. ед.) и Kv (коэффициент вариации, %). Также была проведена оценка амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии. Значения амплитуд колебаний микрососудистого кровотока осуществляли по среднему квадратичному отклонению колебаний кровотока. Был использован неинвазивный метод количественной оценки микрососудистой перфузии.

Показано, что моделирование интервальных гипоксических тренировок приводит к увеличению усредненного показателя перфузии в 1,5 раза у крыс- самцов, по отношению к самкам, при одновременном уменьшении параметра коэффициента вариации, Kv до 4,86 [4,32; 4,94] % и повышении среднеквадратического отклонения, σ до 0,64 [0,61; 0,74] п.е. Данные перестройки указывают на увеличение сосудистого тонуса периферического звена микроциркуляторного русла. Отмечено, что преобладающая роль в регуляции микроциркуляции принадлежит фактору пассивной регуляции микроциркуляции — кардиальному .

ВВЕДЕНИЕ

Кровообращение в капиллярах определяет движение крови и лимфы в микроскопической части сосудистого звена. Важность исследования данной системы обусловлена тем, что сосуды микроциркуляторного русла несут кровь непосредственно к клеткам и тканям, обеспечивая газообмен, а также в них непрерывно происходит транспорт биологических жидкостей, что является основой для поддержания внутреннего постоянства среды в организме [10].

Известно, что отличительной особенностью системы микрогемодинамики считается непостоянность в обеспечении перфузии тканей кровью, что является одним из главных показателей нормального течения физиологических процессов. Существующие методы в диагностике изменений и нарушений микроциркуляции имеют свои недостатки, что значительно осложняет исследование процесса перфузии тканей кровью в клинической практике [2, 3].

На сегодняшний день, как среди отечественных, так и зарубежных ученых весьма востребован метод неинвазивной оценки состояния системы микроциркуляторного русла — лазерная доплерофлуометрия (ЛДФ), с помощью которого возможно провести исследование реактивности сосудов микроциркуляторного

русла, и определить ведущие механизмы его регуляции [10-13].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии обладает наибольшей ценностью, по отношению к остальным существующим методикам оценки микроциркуляции, поскольку имеет повышенную чувствительность к малейшим перестройкам в функционировании сосудов нутритивного кровотока, так как позволяет определить механизмы регулирующие нормальное кровообращение [1, 9].

Запись и анализ полученных данных осуществлялась с помощью стандартного ПК с использованием программы LDF 3.1. LAZMA 3.2.0.439. Исследование зависимости амплитуды установившихся колебаний отраженного сигнала с применением вейвлет- преобразования дает возможность провести оценку индивидуального вклада каждого отдельного звена микроциркуляторного русла [3, 7].

Анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС) к настоящему моменту активно используется для проведения оценки параметров и дает возможность определить роль каждого звена системы микроциркуляции, имеющего значение в модуляции кровотока [4,8].

Модель полового диморфизма широко используется для определения различий физиологических, соматических и поведенческих реакций. Она характеризуется

параметрами, относящимся к половой принадлежности особей. Существуют репродуктивная и модификационная форма диморфизма, однако особое место отводится эволюционной. В данной ситуации особи женского пола отражают стабильность, а мужского напротив представляют движение и способствуют закладке наследственной изменчивости. Появление и дальнейшее становление полового диморфизма сопряжено с процессами полового и естественного отбора. Явление полового диморфизма коррелирует с понятием эволюции признака, что выражается в снижении его проявления у стабильных параметров и напротив усилении у неустойчивых параметров [3, 6].

Различие между самцами и самками может быть не только касаясь морфофункциональных характеристик репродуктивных органов, но также и совсем иных, отдаленных от половых функций параметров, которые относятся к соматической системе и её деятельности.

Таким образом, последний может оказывать влияние не только на первичные и вторичные половые признаки, но и отдаленные от их характеристик параметры. Перечисленные параметры изучаются на различных уровнях организации начиная от молекулярно-генетического, заканчивая онтогенетическим [5-7].

Тем не менее на современном этапе явление полового диморфизма у крыс на периферическую перфузию и механизмы регуляции тонуса микрососудов, в условиях воздействия внешних факторов среды (гипоксии) остается малоизученным.

Цель исследования – изучить количественную закономерность и выраженность изменения показателей, характеризующих реактивность сосудов кожи в зависимости от половой принадлежности крыс, при воздействии интервальной гипоксии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования крысы- самцы и самки стока Wistar, трех - четырех месячного возраста, с массой тела 211–240 г. Подопытные животные содержались в

виварии в стандартных условиях на обычном пищевом рационе, соответствующем нормативам суточного питания для крыс. При организации исследования следовали требованиям Национальных стандартов Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Приказом Минздрава Российской Федерации от 01 апреля 2016 г. № 199н " Закон о правилах ведения надлежащей лабораторной практики», согласно утвержденному письменному протоколу. Исследование проведено на трех группах животных по 15 особей в каждой: 1-я группа- самцы, 2-я группа-самки, 3-я группа – контроль.

Животные проходили двадцати однодневный курс ежедневных часовых гипоксических тренировок. Моделирование гипоксии проводили с помощью специальной гипобарокамеры для лабораторных животных (Патент РФ 188375 А61G 10/02). Разрежение создавали с помощью вакуумного насоса, давление изменяли ступенчато, нижняя граница составляла 535 мм. рт. ст., (что приравнялось высоте 3000 м над ур. моря).

Животным перед проведением эксперимента, с целью обездвиживания подавался газовый анестетик изофлуран (Laboratorios Karizoo, S.A., Испания), системой анестезии SomoSuite, с точным шприцевым насосом и встроенным цифровым испарителем, использующим комнатный воздух или сжатый газ. SomoSuite подает анестезию на низкой скорости потока, пропорционально размеру животного.

Изучение изменения объема крови в сосудах кожи осуществляли с помощью метода лазерной доплер-флоуметрии (ЛДФ). Аппаратное обеспечение представлено лазерным анализатором кровотока «ЛАКК-02» (НПП «Лазма», Россия) с применением программы LDF 3. 1. LAZMA 3. 2.0.439. Оценка перфузии тканей проводилась непосредственно после гипоксического воздействия при температуре 22-24 °С, перед началом работы был откалиброван лазерный анализатор капиллярного кровотока.

Для регистрации основных параметров перфузии датчик ЛДФ устанавливали на расстоянии 0,2 см, от поверхности кожи. Точкой снятия ЛДФ-грамм была: внутренняя поверхность нижней задней конечности. Динамику перфузии крови в микроциркуляторном русле кожи крысы фиксировали в виде ЛДФ-грамм, которые воспроизводились на экране ПК, подключенного к анализатору «ЛАКК-02». Продолжительность исследования составляла 8 минут. В ходе оценки ЛДФ-грамм осуществлялось исследование следующих параметров: показателя средней перфузии микроциркуляторного русла кожи ПМ (п. ед.), регистрировались среднеквадратическое отклонение (σ , п. ед.) перфузии относительно значения (ПМ) и коэффициент вариации (K_v) – процентное соотношение среднеквадратического отклонения и средней перфузии (ПМ). Данные полученные в ходе исследования анализировали с помощью вейвлет-преобразования, которое позволяет оцифровать медленные и высокочастотные колебания кровотока, и проанализировать вклад пассивных (пульсовая волна и дыхательная волна) и активных компонентов (миогенные, нейрогенные и эндотелиальные колебания) ($A / 3\sigma$) регуляции питательного тока.

Показатели микроциркуляции регистрировали 5 раз, на заданных фазах исследования: до воздействия гипоксического фактора, «нулевой этап» (8 мин), в первый день сразу после снятия повязки (8 мин), на 7-й, 14-й и 21-й дни сразу после сеанса гипоксии (8 мин).

Полученные результаты обрабатывали посредством стандартного пакета программ «Microsoft Excel-2013». Анализ достоверности различий характеристик выборок при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента. Для выборки с не нормальным распределением данных — U критерий Манна-Уитни, основанный на сравнении похожести значений двух независимых выборок. На нормальность распределения количественных показателей в выборках проверяли с помощью критерия Лиллиефорса.

Применение описанных выше критериев позволило выявить направленность изменений и их выраженность. Результаты по изучению параметров микроциркуляции выведены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля): Me (25%; 75%). Достоверным считали уровень вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что показатель перфузии (ПМ) у крыс-самцов в сравнении с самками повышался на первые сутки, при снижении коэффициента вариации (K_v) и повышении среднеквадратического отклонения (σ). Наблюдаемые изменения связаны с усилением тонуса сосудов микроциркуляторного русла. Далее на 7- 14 сутки показано, что ПМ (показателя средней перфузии) у крыс- самцов имел тенденцию к снижению, в сравнении с данным значением у самок ($p < 0,05$), при этом параметр коэффициента вариации уменьшался, а среднеквадратическое отклонение напротив повышалось. Данные перестройки можно интерпретировать как усиление как активных, так и пассивных механизмов регуляции нутритивного тока, и лабильную вегетативную систему у крыс 2 группы (самок). (Рис.1).

Отмечено, что 7-14 сутки происходит снижение параметра микроциркуляции в обеих исследуемых группах. В первой группе параметр микроциркуляции (ПМ) снижается до 5,28 [3,53; 5,42] п.е., тогда как параметр среднеквадратического отклонения, (σ) снижается до 0,29 [0,22; 0,34] п.е., а коэффициент вариации остается неизменным - 5,7 [3,37; 5,96] %; во второй группе ПМ снижается до 5,64 [3,98; 5,93] п.е. и параллельно параметр среднеквадратического отклонения, (σ) снижается до 0,31 [0,26; 0,51] п.е., а параметр коэффициента вариации повышается до 6,5 [5,97; 6,84] %. Далее на двадцать первые сутки в группе 1 происходит обратное восстановление ПМ до 8,1 [7,92; 8,52] п.е., при этом параметр σ увеличивается в 1,5 раза, а коэффициент вариации не изменяется, что свидетельствует о за-

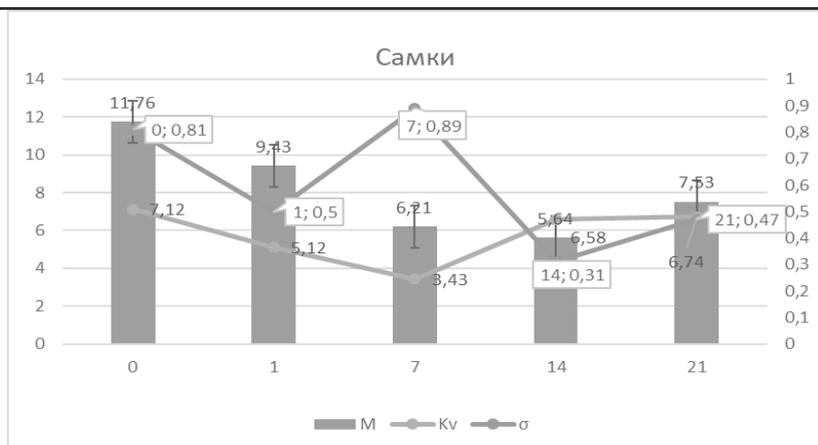


Рисунок —1. Динамика изменения показателя микроциркуляции сосудов кожи при 21-дневном курсе интервального гипобарического воздействия, у крыс 1 и 2 группы
*— достоверное изменение параметра микроциркуляции по отношению по отношению к группе контроля (самкам), $p \leq 0,05$

вершении адаптации микрососудов кожи и восстановительных процессах.

Также у животных 2 группы (самки) показатель перфузии на 21 – сутки исследования увеличивался до 7,53 [7,14; 8,94] п.е., с одновременным повышением показателей (Kv – 6,74 [5,84; 6,85] % и σ - 0,47 [0,32; 0,53] п.е.). (Рис.1).

На рисунке 2 отражена динамика изменения показателя микроциркуляции у крыс группы 1. До воздействия ПМ составлял 10,4 [10,2; 10,73] п.е., показатель σ 0,5 [0,43; 0,62] п.е., Kv 5,8 [5,36; 5,96] %; на первые сутки после воздействия гипоксии наблюдалось повышение ПМ в 1,34 раза, по сравнению со значением до воздействия, (13,95 [13,2; 14,1] п.е.), показатель σ увеличивается до 0,64 [0,61; 0,74] п.е., Kv снижался до 4,86 [4,32; 4,94] %. Далее на 7-14 сутки отметили снижение ПМ до 8,5 [8,14; 8,96] п.е. - 5,28 [5,11; 6,74] п.е. соответственно, при этом среднеквадратическое отклонение перфузии снижается, а коэффициент вариации имеет тенденцию к увеличению. На 21 сутки наблюдали увеличение параметра перфузии до 8,15 [7,97; 8,52] п.е., при этом среднеквадратическое отклонение, σ увеличивалось до 0,47 [0,39; 0,58] п.е., коэффициент вариации, Kv 5,86 [5,72; 5,92] %. (Рис. 2.).

На рисунке 3 отражена динамика изменения показателя микроциркуляции у крыс группы 2. До воздействия ПМ составлял 11,7 [11, 24; 11,95] п.е., показатель σ 0,8 [0,72; 0,93] п.е., Kv 7,12 [6,93; 7,34] %; на первые сутки после воздействия гипоксии наблюдалось снижение ПМ в 1,27 раза, по сравнению со значением до воздействия, (9,23 п.е. [9,13; 9,97] п.е.), показатель σ увеличивается до 0,5 [0,315; 0,41] п.е., Kv снижался до 5,12 [4,42; 6,37] %. Далее на 7-14 сутки отметили снижение ПМ до 6,2 [6,1; 6,8] п.е. - 5,64 [5,34; 5,83] п.е. соответственно, при этом среднеквадратическое отклонение перфузии снижалось до 0,31 [0,28; 0,47] п.е., и коэффициент вариации снижался на 7 сутки до 3,4 [3,14; 4,8] %. На 21 сутки наблюдали увеличение параметра перфузии до 7,53 [7,27; 7,83] п.е., при этом параметр среднеквадратическое отклонение, σ увеличивался до 0,47 [0,27; 0,59] п.е., коэффициент вариации, Kv не изменялся 6,74 [6,43; 6,87] % (Рис. 3.).

По итогам проведенных нами исследований отмечено, что у крыс 1 группы (самцы) по отношению к животным 2-ой группы (самки) параметр перфузии (ПМ) увеличивался, на 1 сутки после воздействия, что может быть связано с повы-

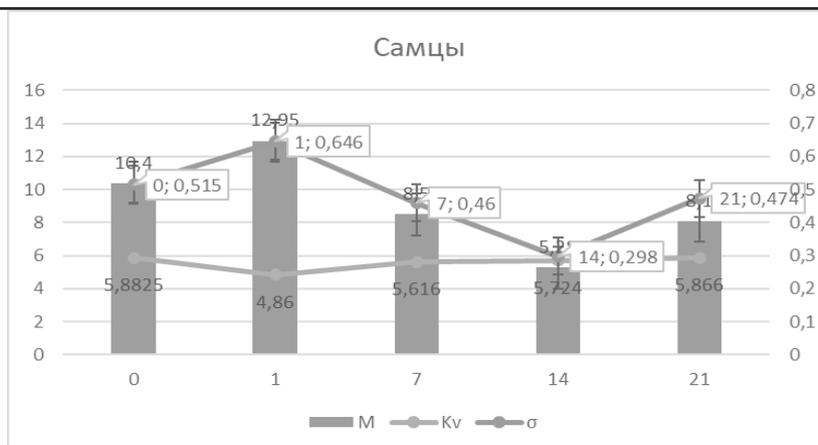


Рисунок —2. Изменение основных динамических характеристик микроциркуляции крови на различных этапах эксперимента в группе 1

*— достоверное изменение параметра микроциркуляции по отношению к группе 2 (самкам), $p \leq 0,05$

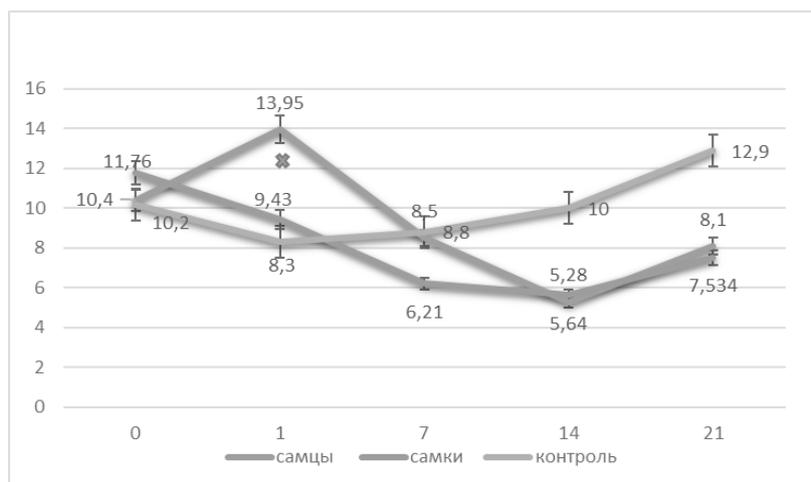


Рисунок —3. Изменение основных динамических характеристик микроциркуляции крови на различных этапах эксперимента в группе 2 *— достоверное изменение параметра микроциркуляции по отношению к группе 1 (самцам), $p \leq 0,05$

шенным тонусом сосудов микрогемодилляторного русла. При этом отмечено, что в группе 2 ПМ остается сниженным, по отношению к группе 1.

Полученные в результате проведенных исследований (вейвлет-анализа) ЛДФ-граммы демонстрировали, что у животных 2 группы (крыс-самок), также, как и у животных группы 1 (крыс-самцов) ве-

дущим оказался кардиальный механизм регуляции микрокровотока, что выразилось пульсовыми волнами обусловленными выбросом крови из сердца. Вместе с тем, не было выявлено достоверных изменений амплитуды колебаний миогенных и дыхательных волн.

ВЫВОДЫ

Показатель микроциркуляции у крыс группы 1 (самцы) при воздействии гипоксии выше в 1,5 раза по отношению к группе 2 (самки), $p \leq 0,05$;

У крыс-самок, как и крыс-самцов преобладающим является сердечный регуляторный механизм.

Evaluation of skin vascular reactivity in male and female rats under the influence of interval hypoxia

Karpenko L.Yu. - professor of the department. biochemistry and physiology, Alistratova F.I. - assistant of the department. Biochemistry and Physiology FGBOU VO SPbGUM

ABSTRACT

It is known that microcirculation is, on the one hand, the central component that responds to dynamic changes in hypoxia, on the other hand, the central place where hypoxia mediates its adverse effects.

The role of vessels of the peripheral part of the microcirculatory bed in the formation of adaptation processes, their changes in different stages of training of white rats of different-sex remains the least studied issue, which is discussed in a few studies.

In this connection, the aim of the work was to study the effect of interval hypoxic training on the state of skin microcirculation in heterosexual rats in an experiment.

The study was conducted on white male and female Wistar rats, weighing 210-240 g. To achieve this goal, the state of the dynamic characteristics of blood microcirculation were studied: PM (constant perfusion parameter, p. u.), σ (standard deviation of the amplitude of the perfusion oscillation, p.u.) and Kv (coefficient of variation, %), all that provided an opportunity to analyze the general state of blood microcirculation. The amplitude-frequency spectrum of perfusion oscillations was also evaluated. The values of the amplitudes of the microvascular blood flow oscillations were determined by the mean square deviation of the blood flow oscillations. A non-invasive method for quantifying microvascular perfusion was used.

As a result of the study, it was shown that in male rats, compared with females,

the perfusion index (PM) increases by 1.5 times, on the 1st day, with a decrease in the coefficient of variation (Kv) and an increase in the standard deviation ($\sigma = 0.64$ p.u.), which indicates an increased vascular tone of the microcirculatory bed.

The results obtained showed that during the formation of a compensatory reaction of the body to hypoxic exposure in female rats, as well as in male rats, on the 7th-14th day of the experiment, there was an inhibition of microcirculation up to 50% compared to this value before exposure. It is noted that the predominant role in the regulation of microcirculation belongs to the factor of passive regulation of microcirculation — cardiac, which is characterized by periodic changes in the volume of blood in the vessel, with a simultaneous increase in the parameter of the arithmetic mean perfusion rate. Thus, the leading mechanism for regulating vascular tone under the influence of simulated hypoxia, the nature of changes in blood volume in arterioles is determined by the pulse wave.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алешин А.И. Влияние адаптации к периодической гипоксии на течение идиопатических аритмий, микроциркуляцию и свертывание крови / А.И. Алешин, В.Б. Волович, М.Р. Забиров, В.В. Бурдаков, Я.И. Коц, Ф.З. Меерсон // Кардиология. – 1992. –Т. 32. № 4. – С. 35-38.
- 2.Бархатов И. В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии / И. В. Бархатов // Клиническая медицина. –2013 – Т. 91. №. 11. – С. 21-27.
- 3.Ногеров А.Р. Половой диморфизм у белых крыс перфузии ткани и функционального состояния эндотелия микроциркуляторного русла / А.Р. Ногеров // Бюллетень медицинских интернет-конференций – 2013. –Т. 3. № 7. – С. 1007-1009.
- 4.Карпенко, Л.Ю. Значение биохимических показателей крови / Л.Ю. Карпенко // Материалы XXVII Калининградской ветеринарной научно-практической конференции «Новые возможности практической ветеринарии — 2017». — Калининград, 2017. — С. 1–17.

5. Карпенко, Л.Ю. Значение биохимических показателей крови / Л.Ю. Карпенко // Материалы XXVII Калининградской ветеринарной научно-практической конференции «Новые возможности практической ветеринарии — 2017». — Калининград, 2017. — С. 1–17.
6. Макаренко, А.Н. Адаптация к гипоксии как защитный механизм при патологических состояниях / А.Н. Макаренко, Ю.К. Карандеева // Вестн. проблем биологии и медицины. — 2013. — Т. 1, №2. — С. 27–32.
7. Перетягин, П.В. Оценка состояния системы микроциркуляции при воздействии экзогенного оксида азота на фоне термической травмы / П.В. Перетягин, Н.В. Диденко, К.Л. Беляева, А.Г. Соловьева // Биорадикалы и антиоксиданты. — 2018. — №3. — С. 57–58.
8. Ткаченко, Б.И. Гемодинамика при сочетанных воздействиях / Б.И. Ткаченко, В.И. Евлахов, А.П. Пуговкин, М.С. Табаров. — СПб.; Душанбе, 1996. — 248 с.
9. Чурсин В.В. Клиническая физиология кровообращения. Методические материалы к практическим и семинарским занятиям, — 2011. - 44 с
10. Alistratova F. Dynamics of skin vessels microcirculation parameters in rats at the hypoxia / F. Alistratova, Y. Toropova, N. Bulavinova, E. Smirnova / KnE Life Sciences. — 2019. — V. 4, №14. — P. 578–588.
11. Bakhta, A. Ree-Radical Oxidation Evaluation In Saanen Goats / A. Bakhta, L. Karpenko, P. Anipchenko // Reproduction in Domestic Animals. — 2018. — V. 53, № S2. — P.107.
12. Caro, C.G. The mechanics of the circulation / C.G. Caro, T.J. Pedley, R.C. Schroter, W.A. Seed. — 2nd ed. — Cambridge University Press; 2012. — p. 524
13. Rybnikova, E. Current insights into the molecular mechanisms of hypoxic pre- and postconditioning using hypobaric hypoxia / E. Rybnikova, M. Samoilov // Front. Neurosci. — 2015. — V. 23, №9. — P. 388.

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятий при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.

Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.

**Тел/факс (812) 365-69-35,
Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,
e-mail: 3656935@gmail.com**