

С.Я. Доценко

Вплив блокатора АТ₁-рецепторів лозартану на нижній ліміт ауторегуляції м'язового кровотоку та толерантність до фізичного навантаження у хворих на гіпертонічну хворобу

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: ауторегуляція кровотоку, ендотеліальна дисфункція, жорсткість судин, велоергометрія, артеріальна гіпертензія, лозартан.

У 75 хворих на гіпертонічну хворобу знайдено тісний зв'язок збільшення нижнього ліміту ауторегуляції м'язового кровотоку з артеріальною гіпертензією, підвищенням жорсткості та порушенням ендотеліальної функції судин, а також їх негативний вплив на толерантність до фізичного навантаження. Лікування на протязі 12-ти тижнів лозартаном приводило до зворотних структурно-функціональних змін з боку судин та збільшення переносимості фізичних навантажень.

Влияние блокатора АТ₁-рецепторов лозартана на нижний лимит ауторегуляции мышечного кровотока и толерантность к физическим нагрузкам у больных гипертонической болезнью

С.Я. Доценко

У 75 больных гипертонической болезнью выявлена тесная связь повышения нижнего лимита ауторегуляции мышечного кровотока с артериальной гипертензией, повышением жесткости и нарушением эндотелиальной дисфункции сосудов, а также их негативное влияние на толерантность к физическим нагрузкам. Лечение на протяжении 12-ти недель лозартаном приводило к обратным структурно-функциональным изменениям со стороны сосудов и повышало переносимость физических нагрузок.

Ключевые слова: ауторегуляция кровотока, эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудов, велоергометрия, артериальная гипертензия, лозартан.

Патология. – 2009. – Т.6, №2. – С. 45-49

Influence of АТ₁-receptor blocker losartan on lower limit of muscle blood flow autoregulation and exercise performance in hypertension patients

S. Ya. Dotsenko

In 75 hypertension patients close relationship of raised lower limit of muscle blood flow autoregulation with arterial hypertension, increased vascular stiffness and endothelial dysfunction, as well as their negative impact on exercise performance, was revealed. Losartan treatment over 12 weeks resulted in reverse structural and functional changes of vessels and increasing exercise performance.

Keywords: blood flow autoregulation, endothelial dysfunction, vascular stiffness, exercise, arterial hypertension, losartan.

Pathologia. 2009; 6(2): 45-49

На цей час остаточно визнаний морфологічний субстрат гіпертонічної хвороби (ГХ), яким є структурна перебудова (структурне ремоделювання) судин практично всіх відділів судинної системи у відповідь на тривалу артеріальну гіпертензію (АГ). Вже стали загальноприйнятими такі морфологічні прояви АГ, як гіпертрофія гладеньком'язових клітин, потовщення комплексу інтима-медія, зміни міжклітинного матриксу з деградацією еластину, підвищенням продукції колагену та ін. Подібні порушення супроводжуються змінами геометрії судин, підвищенням їх жорсткості та зниженням еластичних властивостей. В цілому, комплекс структурних судинних порушень на тлі АГ відносять до важливих предикторів несприятливого перебігу, який спричиняє розвиток інших серцево-судинних захворювань, збільшує ризик судинних ускладнень та скорочує тривалість життя.

Розглядаючи проблему структурного ремоделювання, не можна обійти стороною питання функціонального стану судин тому, що ці складові тісно пов'язані одна з одною. І якщо сьогодні існує достатньо відомостей про характер структурних змін з боку судин, які пов'язані з АГ, то їх функціональний стан вивчено недостатньо. Частіше в таких випадках мова йде про підвищення

тону судин, ендотеліальну дисфункцію. Однак ці прояви є занадто загальними і не дають повної уяви про судинне регулювання периферичним та регіонарним кровотоком, особливо при різноманітних функціональних станах. Це питання є особливо актуальним, якщо згадати, що гострі судинні ускладнення, такі як інсульт та інфаркт міокарда, найчастіше пов'язані саме з тими чи іншими функціональними навантаженнями.

Останнім часом увагу дослідників привертають клінічні прояви судинного механізму ауторегуляції кровотоку (АРК) [1, 4]. Фізіологічна роль АРК дуже важлива і полягає в підтримці відносно постійного кровопостачання на периферії при змінах артеріального тиску, який в життєдіяльності людини може коливатися в значних межах. Так, у здорових людей підвищення АТ, згідно механізму АРК, супроводжується збільшенням тону судин м'язового типу і, навпаки, при зниженні АТ тону артерій зменшується, що стабілізує периферичний кровотік на відносно постійному рівні, відповідному метаболічним потребам тканин. За даними патофізіологів перебіг ГХ супроводжується зсувом діапазону АРК в бік більш високих цифр, на відміну від здорових людей [3]. Водночас, змінюється

показник нижнього ліміту АРК (НЛАР) – найменшої величини внутрішньосудинного тиску, нижче котрої АРК стає неефективною. Є поодинокі відомості про вплив величини НЛАР на розвиток гіпертензивних кризів [6] та судинних ускладнень [2]. Однак, зв'язок АРК з жорсткістю судин та толерантністю до фізичних навантажень залишається маловивченим.

В свою чергу, важливим питанням є можливість зворотних змін структурно-функціональних порушень з боку судин під впливом антигіпертензивних ліків. Як доводять дослідження, одне з найважливіших місць в цьому процесі заслуговує група блокаторів ангіотензин II (тип АТ1) рецепторів, препарати якої чинять суттєву позитивну дію на потовщений комплекс інтим-медіа, структурне ремоделювання судин [5]. Одним з найбільш досліджених препаратів цієї групи є лозартан, однак відомості про його вплив на АРК відсутні.

Мета роботи: вивчити взаємозв'язок порушень АРК, зокрема НЛАР, з жорсткістю судин та порушенням толерантність до фізичного навантаження у хворих на ГХ та оцінити терапевтичну дію на ці порушення лозартану.

Пацієнти та методи дослідження. Основну групу склали 75 хворих на ГХ I та II стадії без супутніх захворювань (43 чоловіка та 32 жінки у віці $46,9 \pm 1,5$ років, з тривалістю хвороби $9,1 \pm 1,4$ роки). Діагноз ГХ був верифікований на підставі рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008 р.). Хворі на ГХ були розподілені на 3 групи за ступенем АГ: 16 хворих із АГ 1 ст., 42 хворих із АГ 2 ст. та 17 хворих із АГ 3 ст. Контрольну групу склали 22 здорових людей, які за статтю та віком були порівняні з основною групою.

За даними офісного вимірювання АТ визначали систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ) та пульсовий артеріальний тиск (ПТ), який розраховували за формулою $ПТ = САТ - ДАТ$.

НЛАР м'язового кровотоку визначали на передпліччі, методом тетраполярної реографії з оклізійною прободою та одночасною реєстрацією тиску в оклюзійній манжеті за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу "Reosom" (ВО ХАИ-Медика, м.Харків). Запис реоплетизмограми (РПГ) передпліччя проводили при поступово зростаючій оклюзії плечової артерії, шляхом нагнітання в оклюзійну манжету компресором повітря зі швидкістю 10 мм рт.ст. на 2-3 серцевих скорочення. Оцінку проводили за даними диференційованої РПГ. За НЛАР враховували величину внутрішньосудинного тиску, при якій під час зростаючої оклюзії на РПГ реєструвалося найбільший реографічний комплекс. Внутрішньосудинний тиск розраховували як різницю між САТ та тиском в оклюзійній манжеті за формулою $НЛАР = САТ - P_{max}$, (мм рт.ст.), де P_{max} – тиск в оклюзійній манжеті при максимальному збільшенні амплітуди РПГ (Патент на корисну модель №36087). Дослідження проводилося у базальному стані (БС) та після навантажувальної проби з м'язовою роботою (МР) передпліччя в обсязі 70% від максимальної.

Функціональний стан судин досліджували з використанням механічної стимуляції виділення NO під час реактивної гіперемії – тест Целермаєра-Соренсена (Celermajer D.S. et al., 1992; 1994a, b). Визначали відсоткову зміну діаметра артерій у відповідь на збільшений кровотік (ендотелійзалежна вазодилатація – ЕЗВД) та сублінгвальний прийом нітрогліцерину (ендотелійнезалежна вазодилатація – ЕНВД).

Швидкість проведення пульсової хвилі по судинах м'язового типу (ШППХм) вимірювали доплерографічним методом (Philips "EnVisor", датчик з частотою 7,5 МГц) на відріжку серце-променевої артерії лівої руки, яку розраховували за формулою $ШППХм = L \cdot T$ (м/с), де L – відстань від точки проєкції аортального клапану на грудній клітині до місця розташування доплерографічного датчика на променевої артерії, T – час проведення пульсової хвилі, що дорівнював часу відріжку від тону відкриття аортальних стулок на фонокардіограмі до початку пульсової хвилі доплерограми. Жорсткість крупних судин (ЖКС) розраховували за формулою: $ЖКС = ПТ / УО$ (ум.од.), де ПТ – пульсовий артеріальний тиск, а УО – ударний об'єм [7].

ВЕМ проводили за загальноприйнятою методикою (безупинно зростаюче навантаження з тривалістю кожної ступені 3 хв. та збільшенням потужності на кожній наступній ступені на 25 Вт). Дослідження припиняли при досягненні субмаксимальної ЧСС, чи підвищенні АТ до 230/130 мм рт. ст., або при наявності інших критеріїв припинення проби у відповідності з рекомендаціями ВООЗ. АТ та ЧСС реєстрували до навантаження та в кінці кожної ступені навантаження. Розраховували: порогову потужність (ПП), максимальний САД на піці ПП (САД_{пп}) та кількість гіпертензивних реакцій (ГР), за які приймали підвищення АТ вище 220/100 мм рт. ст.

Відповідно до дизайну дослідження 29 пацієнтів з АГ 1-2 ст. (19 чоловіків і 10 жінок) отримували препарат лозартан (лозап®, Zentiva) в дозі 50 мг/доб. однократно. Якщо на протязі тижня цільові значення АТ не досягалися (САТ < 140, ДАТ < 90 мм рт.ст.), добову дозу препарату підвищували до 100 мг/доб., а ще через тиждень при подібній ситуації додавали гіпотіазид 12,5 мг/доб. Тривалість лікування склала 12 тижнів.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6,0 (StatSoft Inc.). Значимість розходжень між досліджуваними величинами визначали за критерієм t Стьюдента, яку вважали достовірною при $p < 0,05$. Ступінь взаємозв'язку між парами незалежних ознак оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції P. Spearman.

Результати та їх обговорення.

Результати дослідження НЛАР передпліччя в контрольній та основній групах представлені на рис. 1.

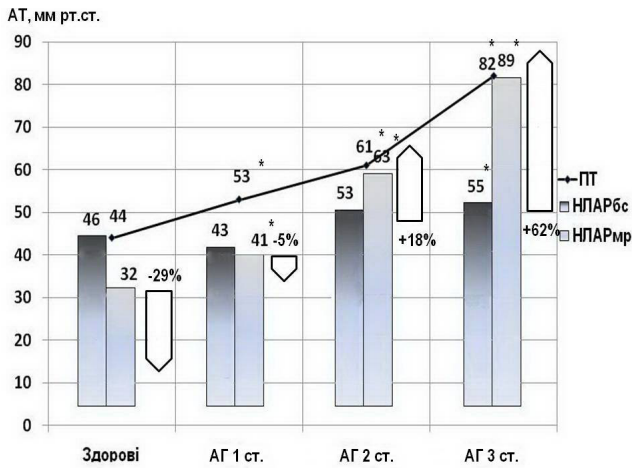


Рис. 1. НЛАР передпліччя у БС та після МР в обстежених групах. Примітка: * - вірогідна різниця при t-порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

Як видно з представлених даних, в контрольній групі у БС НЛАР дорівнював $45,7 \pm 3,4$ мм рт.ст., але значно зменшувався після МР до $32,3 \pm 1,9$ мм рт.ст. (p<0,01), що склало - 29,3%. Такі зміни НЛАР у здорових людей після МР були проявом зниженням тонуусу судин та характеризували направленість ауторегуляторних механізмів на збільшення притоку крові до м'язів, які виконують фізичну роботу.

В основній групі з АГ 1 ст. та 2 ст. в БС НЛАР склав $43,4 \pm 6,2$ та $53,0 \pm 5,9$ мм рт.ст., відповідно, що суттєво не різнилося від такого у здорових людей. Але в групі АГ 3 ст. він вже вірогідно зростав до $55,3 \pm 4,4$ мм рт.ст. (p<0,05). Однак, більш значущі зміни показника спостерігалися після МР. Так, якщо в групі АГ 1 ст. він все ще не відрізнявся від такого в контрольній групі, то в групах з АГ 2 ст. та 3 ст. його величина значно збільшувалася до $63,3 \pm 7,4$ мм рт.ст. та $86,8 \pm 9,2$ мм рт.ст. (p<0,001), що склало зріст на +18,4% та +62,7%, відповідно.

Отже, отримані дані свідчать про діаметрально протилежну зміну направленості регуляторних механізмів м'язової АРК у хворих на ГХ. У відміну від здорових людей, прогресування АГ супроводжується зсувом діапазону АРК, в тому числі і НЛАР, в сторону більш високого рівня АТ. Все це зменшує діапазон м'язової АРК та обмежує регуляторні судинні механізми в адаптації до фізичних навантажень. Навантажувальна проба з м'язовою роботою передпліччя проявила більшу чутливість і давала змогу виявити підвищення НЛАР на більш ранніх стадіях АГ.

Враховуючи більшу чутливість показника НЛАР після МР (НЛАР_{мр}), в подальшому, для визначення клінічної значимості показника в групі хворих на ГХ, був проведений аналіз кривої відносної частоти його розподілу, 50% частота якого відповідала значенню 78,3 мм рт.ст. У зв'язку з цим всі хворі на АГ були знову розділені на 2 групи: групу А – із значенням НЛАР < 80 мм рт.ст. та групу Б – із значенням НЛАР = >80 мм рт.ст.

Як видно з наведених даних дослідження структурно-функціонального стану судин та ВЕМ в табл. 1, групи хворих, які були розділені за величиною НЛАР, різнилися суттєвим чином. По-перше, група Б (з НЛАР_{мр} =>80 мм рт.ст.) складалася із хворих з вірогідно більш високим рівнем САТ і ПТ ніж в групі А (НЛАР_{мр} <80 мм рт.ст.) (p<0,001), при цьому різниця ДАТ була відсутня. З боку судин в обох групах суттєво збільшувалися ЖКС та зменшувалася ЕЗВД (p<0,05), однак більш значущі зміни спостерігалися в групі Б. Також, тільки в групі Б вірогідно збільшувалася ШППХм в порівнянні, як зі здоровими людьми, так і хворими групи А (p<0,05). Водночас, показник ЕНВД не різнився в обох групах хворих та контрольній групі. Що стосується ВЕМ, то тільки в групі Б знайдене суттєве зменшення ПП (p<0,001), збільшення САТ_{пп} (p<0,05) та значно частіше спостерігалися ГР при проведенні проби, у порівнянні як із контрольною групою, так і з групою А хворих.

Таблиця 1

Характеристика показників структурно-функціонального стану судин та ВЕМ у хворих на ГХ з різним рівнем НЛАР_{мр} (M±m)

Показники	Контрольна група, n=18 чол.	НЛАР _{мр} (мм рт.ст.)	
		Група А (< 80)	Група Б (= >80)
НЛАР _{мр} , мм рт.ст.	32,3±2,9	54,5±3,5*	98,9±5,6*#
САТ, мм рт.ст.	116,4±2,8	152,4±5,3*	172,1±6,5*#
ДАТ, мм рт.ст.	71,3±2,4	91,3±3,5*	99,6±4,4*
ПТ, мм рт.ст.	46,3±2,7	56,6±3,0*	81,4±6,3*#
ШППХм, м\с	8,14±0,41	8,50±0,62	9,98±0,50*#
ЖКС, ум.од.	0,61±0,03	0,83±0,03*	1,12±0,07*#
ЕЗВД, %	+10,27±0,94	+7,91±0,87*	+5,79±0,72*#
ЕНВД, %	+22,18±2,04	+19,52±2,51	+18,66±2,30
ПП, Вт	148,4±6,1	139,7±5,3	113,4±7,2*#
САД _{пп} , мм рт.ст.	178,5±6,6	189,9±5,2	206,3±7,3*#
ГР, %	5,6	30,9	57,5

Примітка: * – вірогідна різниця при t-порівнянні з контрольною групою (p<0,05),

– вірогідна різниця при t-порівнянні між групами хворих (p<0,05).

В подальшому, з метою визначення ступеня взаємозв'язку порушень АРК зі структурно-функціональним станом судин та впливом цих порушень на толерантність до фізичного навантаження, у групі хворих на ГХ між показниками, що вивчалися, були досліджені рангові кореляції Р. Spearman. В результаті цього: у БС не знайдено зв'язку НЛАР з показниками АТ, але після МР з'являвся тісний зв'язок НЛАР з САТ ($r=+0,41$, $p<0,05$) і, особливо, з ПТ ($r=+0,65$, $p<0,01$). Що стосується зв'язку з показниками структурно-функціонального стану судин, то у стані спокою НЛАР мав вірогідний слабкий зв'язок з ШППХм ($r=+0,35$, $p<0,05$) та ЕЗВД ($r=-0,43$, $p<0,02$), який значно зростає після МР, коли НЛАР мав вже більш тісний позитивний зв'язок з ШППХм ($r=+0,50$, $p<0,02$) і негативний зв'язок з ЕЗВД ($r=-0,63$, $p<0,01$), та з'являвся тісний зв'язок з ЖКС ($r=+0,69$, $p<0,01$). Подібним чином, тісний позитивний зв'язок показників ВЕМ - ПП та САДпп – відзначався саме з НЛАРмр, коефіцієнт кореляції яких дорівнював $r=+0,52$ ($p<0,02$) та $r=+0,59$ ($p<0,01$), відповідно.

Таким чином, порівняльне дослідження хворих з різним рівнем НЛАРмр довело, що підвищення цього показника до 80 мм рт.ст. і більше асоціюється з більш високим ступенем АГ, в першу чергу САТ та ПТ, більш значним підвищенням жорсткості судин обох типів (еластичного та м'язового типів) та більш вираженою ендотеліальною дисфункцією. В свою чергу, знайдені в цій групі більш значущі структурно-функціональні порушення, були тісно пов'язані зі зниженням толерантності до фізичного навантаження, а підвищення НЛАРмр при цьому було тісно пов'язане з ГР. Поява зв'язків між НЛАР з САТ та ПТ при виконанні м'язової роботи говорить про втрату автономності регулювання судинами і зростання впливу артеріальної гіпертензії на периферичний кровотік.

Результати дослідження 12-ти тижневого лікування лозартаном у вигляді монотерапії або в комбінації з діуретиком довели, що у хворих на АГ після лікування спостерігається достовірне зниження офісного САТ з $159,8 \pm 4,3$ мм рт.ст. до $133,9 \pm 2,4$ мм рт.ст. (на $-16,2\%$; $p < 0, 01$), ДАД - з $96,2 \pm 2,2$ мм рт.ст. до $84,8 \pm 1,9$ мм рт.ст. (на $-11,9\%$; $p < 0,05$) та ПТ - з $63,6 \pm 1,7$ мм рт.ст. до $49,1 \pm 1,5$ мм рт.ст. (на $-22,8\%$; $p < 0,001$). Водночас, знайдене достовірне зниження НЛАРмр з $91,4 \pm 2,0$ мм рт.ст. до $71,4 \pm 1,4$ мм рт.ст. (на $-21,9\%$; $p < 0,001$), що відбувалось паралельно позитивним змінам показників структурно-функціонального стану судин. Так, ШППХм мала тенденцію до зниження з $9,45 \pm 0,61$ м/с до $8,54 \pm 0,45$ м/с (на $-9,6\%$; $p > 0,05$), але ЖКС зменшувалася вже суттєво з $0,98 \pm 0,05$ ум.од. до $0,78 \pm 0,06$ ум.од. (на $-20,4\%$; $p < 0,01$). Також, вірогідно підвищувалась ЕЗВД з $+6,29 \pm 0,82\%$ до $+8,69 \pm 1,12\%$ (на $+20,4\%$; $p < 0,01$), при відсутності змін з боку ЕНВД. Проведення ВЕМ теж зафіксувало позитивні зміни з боку толерантності до фізичного навантаження: підвищувалась ПП з $123,4 \pm 7,2$ Вт до $142,4 \pm 9,0$ Вт (на $+15,4\%$; $p < 0,05$), зменшувалися

САДпп з $198,3 \pm 8,8$ мм рт.ст. до $183,2 \pm 7,4$ мм рт.ст. (на $-7,6\%$; $p > 0,05$) та кількість гіпертензивних реакцій з 43% до 26% (на $-39,5\%$; $p < 0,001$).

Таким чином, дослідження довело, що НЛАР є одним із найважливіших показників м'язової АРК, а на його зміни впливають різноманітні чинники. У здорових людей важливим регулюючим чинником м'язової АРК залишаються метаболічні потреби працюючих м'язів, що приводить до зниження НЛАР. В протилежність цьому, у хворих ГХ на величину НЛАР починають суттєво впливати артеріальний тиск, в першу чергу систолічний і пульсовий тиск, пружно-еластичні властивості судин та їх ендотеліальна функція. Прогресування АГ із паралельним зростанням АГ, жорсткості судин та ендотеліальної дисфункції приводить до порушень АРК, що проявляється зменшення автономності регуляторних процесів та зсувом НЛАР у бік більш високого рівня АТ. Подібні порушення в більшій мірі спостерігаються при виконанні м'язової роботи і асоціюються із зниженням толерантності до фізичного навантаження та виникненням при цьому гіпертензивних реакцій. Проведення 12-ти тижневого курсу лікування хворих ГХ лозартаном у дозі 50-100 мг\доб. у вигляді монотерапії або в комбінації з гіпотіазидом 12,5 мг\доб., суттєвим чином впливає, як на показники жорсткості судин і їх ендотеліальну функцію, так і на показник НЛАР, що супроводжується вірогідним зниження показників АТ та підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

Отже, знайдені тісні зв'язки порушень АРК з структурно-функціональним станом судин та фізичним станом організму в цілому, а також позитивний вплив на них лозартану, дозволять краще зрозуміти механізми розвитку судинних ускладнень у хворих на ГХ та допоможуть розробити більш ефективну лікувальну стратегію.

Висновки

Нижній ліміт ауторегуляції кровотоку є одним із найважливіших показників м'язового кровотоку, зміни якого у здорових людей пов'язані переважно з метаболічними потребами м'язів, що виконують фізичну роботу.

Прогресування ГХ, яке супроводжується зростанням АГ, підвищенням жорсткості судин та ендотеліальної дисфункції, має тісний зв'язок з втратою автономності регулювання кровообігу та зсувом нижнього ліміту ауторегуляції кровотоку передпліччя до більш високого рівня АТ.

Підвищення нижнього ліміту ауторегуляції кровотоку передпліччя після м'язової роботи до 80 мм рт.ст. та вище асоціюється з несприятливим перебігом ГХ, зниженням толерантності до фізичного навантаження та розвитком гіпертензивних реакцій на тлі останньої.

Лікування хворих ГХ на протязі 12-ти тижнів лозартаном у дозі 50-100 мг\доб. у вигляді монотерапії або в комбінації з гіпотіазидом 12,5 мг\доб. суттєвим чином

позитивно впливає, як на показники жорсткості судин і їх ендотеліальну функцію, так і на показник НЛАР, що супроводжується вірогідним зниження АГ та підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

Література

1. *Шемагонов А.В.* Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие. -Мн.: БелМАПО, 2007. - 40 с.

2. *Cai H., Ibayashi S., Yao H. et al.* The α_1 -adrenoceptor antagonist, doxazosin, modulates the lower limit of autoregulation of cerebral blood flow during hemorrhagic hypotension in anesthetized hypertensive rats //Europ. J. of Pharmac. – 1995. - Vol.286 (3). - P.249-253.

3. *Guyton A.C., Hall J.E.* Textbook of Medical Physiology. 10th ed. – Philadelphia: W.B. Saunders. - 2000. – P.196-203.

4. *Panerai R.B.* Cerebral autoregulation: from models to clinical applications// Cardiovasc. Eng. – 2008. - Vol 8. - №1. – P.42–59

5. *Smeda J.S., McGuire J.J.* Effects of poststroke losartan versus captopril treatment on myogenic and endothelial function in the cerebrovasculature of SHRsp. //Stroke. – 2007. – Vol.38(5). – P.1590-6.

6. *Van den Meiracker A.H., Dees A.* Hypertensive crisis: definition, pathophysiology and treatment. //Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1999. – Vol.30(44). – P.2185–90.

7. *Hiramatsu K., Oiwa A., Shigematsu S. et al.* A novel arterial stiffness index (ASI) as a marker of atherosclerosis // Amer. J. Hypertension. – 2004. – Vol. 17. – P. 131.

Відомості про автора:

Доценко Сергій Якович, завідувач кафедри внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ, к.мед.н., доцент.

Адреса для листування:

Запоріжжя, вул. Сталеварів, 25-а, 36.

Тел.роб.: (0612) 995-428; тел.дом.: 33-76-59; тел.моб.: 8-050-322-31-17.

E-mail : serg@dotsenko.info