

ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН
(электронный журнал)



2014 * № 4

On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© Коллектив авторов, 2014

УДК 636.085:577.17

С.А. Мирошников¹, И.П. Болодурина², О.С. Арапова²

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА БИОСУБСТРАТОВ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ КАК ОСНОВА ТЕХНОЛОГИИ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ ЭЛЕМЕНТОЗОВ

¹ Всероссийский НИИ мясного скотоводства РАСХН, Оренбург, Россия

² Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

Цель. Нахождение математических решений, описывающих элементный состав волос (шерсти), для последующей разработки технологии оценки и коррекции элементного статуса животных и человека.

Материалы и методы. Исследован элементный состав (25 показателей) шерсти животных (крупный рогатый скот n=2,80; крысы Wistar n=58) и волос человека (n=778). Полученные данные обработаны методами корреляционного регрессионного анализа.

Результаты. Обработка полученного материала в рамках групп по принадлежности к центильным интервалам (до 25, 25-75, более 75 центиля) позволила получить уравнение описывающее значение концентраций в волосах отдельных химических элементов. Наиболее выраженной оказалась зависимость Ca – Mg. Для группы с недостатком йода предложено уравнение, описывающее 95% случаев от всей выборки.

Заключение. Математическое описание элементного состава волос в совокупности с базами данных обменных пулов элементов и данными speciation analysis обеспечит создание интегральной системы оценки и коррекции элементозов.

Ключевые слова: элементный статус, шерсть, волос, элементозы, технология оценки.

S.A. Miroshnikov¹, I.P. Bolodurina², O.S. Arapova²

FORMATION REGULARITIES OF ELEMENTAL COMPOSITION OF HUMAN AND ANIMAL BIO SUBSTRATES AS BASIS FOR ASSESSMENT AND CORRECTION TECHNOLOGY OF ELEMENTOSIS

¹ All-Russian Research Institute of Beef Cattle Breeding RAAS, Orenburg, Russia

² Orenburg State University, Orenburg, Russia

Objective. Finding mathematical solutions describing elemental composition of hair (wool) for the further development of technology for assessment and correction of element status of animals and human.

Materials and Methods. Elemental composition (25 indices) of animal wool (cattle n=2.80; Wistar rats n=58) and human hair (n=778) was studied. The obtained data were processed by methods of correlation and regression analysis.

Results. Processing of the obtained materials within the groups by their belonging to centile intervals (up to 25, 25-75, more than 75 centile) allowed to obtain the equation describing concentrations of individual chemical elements in hair. The dependence Ca – Mg turned out to be the most significant one. The equation describing 95% of cases from the whole sample was proposed for the group with iodine deficiency.

Conclusion. Mathematical description of hair elemental composition in conjunction with databases of element metabolic pools and data from speciation analysis will ensure the development of integral system for assessment and correction of elementosis.

Key words: element status, wool, hair, elementosis, assessment technology.

Развитие учения о минеральном питании сельскохозяйственных животных шло по пути от нахождения признаков жизненной необходимости химического элемента к оценке потребности в нем животных и разработке норм питания. Эффективность этого алгоритма подтверждается практикой, особенно, в таких отраслях, как свиноводство и птицеводство.

Между тем по мере накопления фактического материала становится очевидным, что дальнейшее развитие учения о минеральном питании невозможно без интеграции металломики и зоотехнии.

Металломика является новым, интенсивно развивающимся научным направлением, определенным Hiroki Haraguchi [1] «как наука о металлах, формах нахождения металлов и их взаимодействиях, превращениях, и функциях в биологических системах» (Speciationanalysis). Кратко можно выделить следующие основные задачи металломики:

- определение структуры и функции металлов в биомолекулах;
- оценка межэлементных взаимоотношений, описание структуры и функции биомолекул при замещении металлов;
- механизм действия металлов, металлоидов и микроэлементов в норме и при патологии;
- генетическое и молекулярное регулирование обмена, накопление и метаболизм металлов;
- токсикологическое и пищевое взаимодействие металлов, металлоидов и микроэлементов;
- взаимодействие среди наночастиц, металлов и содержащие металл биомолекулы в биологических системах;
- элементное видообразование и биораспределение (кинетика, поток, динамика);
- новые аналитические подходы к изучению металлов, металлоидов и характеристика микроэлементов в биологических системах;
- локализация металлов, металлоидов и микроэлементов в клетках, органоидах и системах [2].

Необходимо отметить, что информативность данных при определении химических форм элемента в биологических объектах значительно выше по сравнению с информативностью величины его общего содержания [3, 4]. В частности, данные о содержании комплекса кадмия с металлотioneином в

плазме крови или моче несут большую диагностическую информацию о длительном воздействии кадмия на организм, чем абсолютное содержание этого элемента [2].

От химической формулы элемента непосредственно зависят процессы абсорбции [5], транспорта и распределения [6, 7]. Ввиду перспективности нового научного направления металломика привлекает особое внимание исследователей. Важным шагом развития стало создание периодического издания по проблеме – Metallomiks. Несмотря на недавнее открытие, импакт фактор этого журнала превысил 4,0.

Для зоотехнической науки перспективы металломики сложно переоценить. Эта наука даст начало целому ряду коммерческих препаратов при производстве кормов, стимуляторов роста и др. Объективно перспективы металломики оцениваются фармацевтическими компаниями, активно работающими в данном направлении.

Вместе с тем на фоне прогресса в детализации знаний Speciationanalysis остаются не разработанными инструменты не инвазивной оценки общих и обменных пулов химических элементов в организме животных. Имеющиеся решения основываются на оценках валового содержания химических элементов и не предполагают учета индивидуальных особенностей животных.

В этой связи определенный интерес заслуживают работы, выполненные в медицине.

Анализируя развитие диагностики, лечения и профилактики элементозов человека, можно определить следующие основные этапы накопления знаний по данной проблеме. На первом этапе с появлением оборудования, обеспечивающего определение свыше 20 химических элементов в различных биосредах с точностью до 0,00000001 г. были сформированы обширные информационные базы многоэлементного состава биосубстратов человека и животных [8].

Субъективно выделяя второй этап развития учения, следует отметить выявление референтных значений и центильных интервалов содержания элементов в биосубстратах и появление методов дозонологической диагностики, которые позволяют с высокой степенью надежности формировать группы риска по гипер- и гипоеlementозам для их дальнейшего углубленного изучения и своевременного принятия мер профилактического характера.

Третьем этапом на этом пути должны стать исследования информативности состава биосубстратов при характеристике обменных процессов в организме.

Отклонение от нормы концентраций определенных металлов и/или содержащих их белков может служить индикатором при диагностике и важным показателем при исследовании различных заболеваний. Например, болезнь Паркинсона характеризуется повышенными концентрациями Fe, Mn и Cu в диагностических биосубстратах и тканях мозга. Ацерулоплазминемия характеризуется дефектами в Cu-связывающем гликопротеиде церулоплазмине, что ведет к нарушению метаболизма Fe: его накоплению в тканях мозга и органов и, как следствие, дегенеративным синдромам. При ишемической болезни происходит значительное снижение способности альбумина к связыванию Co, Ni и Cu.

В этой связи констатация отклонений от физиологического оптимума концентраций эссенциальных и токсических элементов в биосубстратах обеспечивает диагностирование и эффективное лечение патологии.

По мере накопления фактического материала по проблеме стало ясно, что существующие «оптимальные» интервалы концентраций [8, 9] в волосах человека не являются общебиологическими и не лишены недостатков. Так, в ряде работ показано, что на фоне адаптации организма человека к условиям региона возможно снижение регистрируемого пула элементов в организме меньше оптимума без последствий для здоровья человека [10-12]. Например, это показано в условиях Оренбургской области по селену, йоду и кобальту.

Однако не ясными остаются последствия их изменений для организма, что в конечном итоге предполагает обязательные исследования по оценке металломики этих процессов.

В то же время в животноводстве пока не разработаны сколько-нибудь близкие методики диагностики и коррекции элементозов.

Принципиально эту проблему следует решать с учетом данных накопленных медициной, что предполагает формирование единой системы знаний, включающей параметры элементного состава биосубстратов животных, размер общего и обменного пула элементов, данные Speciationanalysis и др. При этом принципиально важным является математический аппарат вновь создаваемой системы, способный, помимо прочего, описать межэлементные

взаимодействия, особенно, на фоне дисэлементозов. Перспективность этого подтверждается следующими результатами исследований.

Материалы и методы исследований.

В ходе комплексных исследований отобраны пробы волос (шерсти) двух видов животных – крупного рогатого скота (n=280) и крыс Wistar (n=58). Так же при обработке полученных данных использована информационная база, включающая результаты элементного исследования волос 778 жителей Оренбургской области.

Методика отбора шерсти животных предполагала формирование средних проб для крупного рогатого скота с холки, крыс со всей поверхности тела с подготовкой средней пробы. Отбор средних проб волос человека проводили в соответствии с методическими указаниями 4.1.1482-03 и 4.1.1483-03 [13]. Волосы состригали с 3-5 мест затылочной части головы и помещали в конверты с идентификационными записями.

Исследования элементного состава биосубстратов проводили в лаборатории АНО «Центр Биотической медицины» (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА 311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118). Очистку от поверхностного загрязнения и обезжиривание субстратов производили тритоном и ацетоном. Пробоподготовка проводилась с использованием микроволнового разложения (Multiwave 3000.A.Paar).

Содержание химических элементов (25 наименований) определялось с использованием методов атомно-эмиссионного (Optima 2000DV, PerkinElmerCorp) и масс-спектрального (ELAN 9000, PerkinElmerCorp) спектрального анализа с индуктивно связанной плазмой. В качестве референтного образца при анализе волос использован образец производства Шанхайского института ядерной физики АН КНР (GBW 09101).

Обработка исходной базы данных осуществлялась корреляционно-регрессионным методом с нахождением критериев Фишера-Стьюдента [14]. При построении обобщенного показателя использованы ранее разработанные принципы [15-17].

Результаты и обсуждения.

В ходе выполнения исследований в качестве рабочей гипотезы использована концепция, предложенная М.Г. Скальной с соавт. [9], определяющей

«норму» содержания элементов в вопросах в интервале с 25 по 75 центиль. Значения лежащие в интервалах 0-25 и 75-100 центилей условно принимались как «дефицит» и «избыток» рассматриваемого вещества. Данная интерпретация позволила выделить группы, обозначаемые как, например Ca1; Ca2/3 и Ca4 включающие индивидуумы, характеризующие принадлежностью значений к трем описанным интервалам до 25, 25-75 и более 75 центиля соответственно.

Были построены и исследованы более сотни выборок данных для каждой нормы, дефицита и избытка из 25 химических элементов для человека и двух видов животных. Анализ полученного материала показал, что основы формирования элементного состава волоса у человека и животных сходны. Причем в рамках «нормы» корреляционные зависимости между парами элементов проявляются, гораздо реже, чем при «дефиците» или «избытке».

Среди всех оцениваемых элементов между кальцием и магнием отмечается наиболее выраженная корреляционная связь, так как при любых условиях коэффициент корреляции Пирсона для данной пары микроэлементов превышал 0,6. Рассмотрение случаев, при которых коэффициент корреляции между Ca и Mg превысил 0,94, позволило сформировать данные входящие в центильные интервалы: Be4, Cr4, K4, P4, Pb4, Al4, Co1, Cu4, Fe4, I4, Na4, V4. Этим условиям удовлетворяет 93,3% «наблюдений» всех имеющихся данных; для них коэффициент корреляции Пирсона между Ca и Mg равен 0,920.

Результаты регрессионного анализа представлены в таблицах 1-3, где отражены уравнения линейной регрессии и показатели их качества (коэффициент детерминации) для различных условий выборок. При этом в таблицы заносились только те уравнения, все слагаемые которых были значимы ($p \leq 0,05$).

Анализ показал, что очень часто в уравнения линейной регрессии с участием кальция (табл. 1) входят элементы: медь (Cu) – 9 раз, мышьяк (As) – 7 раз, ванадий (V) – 4 раза, цинк (Zn) – 4 раза.

Таблица 1. Уравнения линейной регрессии концентраций химических элементов в волосах относительно кальция

Условие	Уравнение регрессии	Коэффициент детерминации, %
Cr4	$Ca=60,257-5,662Al+9,091Mg - 47,614 Mn$	92,4
Be4	$Ca=43,859+7,226Mg-5591,878 As+38,565Cu$	92,5
K4	$Ca=604,797+8,171Mg-2182,503V-2,241Zn$	93,1
P4	$Ca=146,542+8,89Mg-3503,48 As-139,27 Sn$	91,6
Pb4	$Ca=80,9445+8,212Mg+11,362Cu-1451,583V$	92,3
Se1	$Ca=76,765+7,573Mg-4896,14As+11,583Cu+569,25Hg$	93,5
Cr4+Be4+ K4 +P4+Pb4+Se1	$Ca=142,973+8,041Mg+13,92Cu-2088,34V$	88,6
Al4	$Ca=863,415+7,102Mg-5829,949As+18,694Cu-3,04Zn$	90,7
Col	$Ca=-422.499+7,737Mg+18,639Cu+1,992P$	89,4
Cu4	$Ca=428,851+8,285Mg-3738,6Co$	88,4
Fe4	$Ca= - 91,116+8,4646Mg-3318,13Co+14,01Cu$	90,1
I4	$Ca= 358,985+7,468Mg-6118,234As+557,352Hg$	89,4
Na4	$Ca=443,913+7149Mg-4081,81As+29,054Cu+188,79Sn-2,645Zn$	91,6
V4	$Ca=507,834-0,338Na+6,616Mg-3930,54As+285,48Hg$	90,1
Al4+Col+Cu4 Fe4+I4+Na4+ V4	$Ca=345,511+7,58Mg+18,57Cu+134,114Hg-1883,06V-1,61Zn$	87,7

Сходные результаты получены для алюминия (Al) и элементов с которыми он связан.

В таблице 2 представлены уравнения линейной регрессии относительно алюминия, а выявленный набор условий (Al4+As4+Be4+Cd4+ Co4+Cr4+Cu1+Cu4+Fe4+I1+K4+Li4+Mg4+P4+Si4+Sn4+Zn4) описывает 97,4% наблюдений. При этом уравнения с показателями качества выше 93,5% описывают 63,8% наблюдений всей выборки.

Линейная связь между K и Na проявляется реже и слабее. Fe1, Mn1, Ni4, P1 – условия, при которых коэффициенты корреляции между этими элементами больше 0,75 (общий коэффициент корреляции для совокупности условий Fe1, Mn1, Ni4, P1 равен 0,65), а для условий I4, Se4, Si4 данные коэффициенты $\in [0,7; 0,75]$ (общий коэффициент = 0,64). Эти семь условий описывают 384 наблюдения (89,1%).

Таблица 2. Уравнение линейной регрессии концентраций химических элементов в волосах относительно алюминия

Усло- вие	Уравнение регрессии	Коэф- фициент детер- мина- ции, %
Al4	$Al = -9,867 + 0,254 Fe + 0,2325 Si + 71,045V$	90,6
As4	$Al = -15,425 + 0,1296 Fe + 0,2966 Si + 100,325V$	84,5
Be4	$Al = -7,9296 + 0,358Fe + 0,0716Si + 85,618V$	89,5
Cd4	$Al = -4,8 + 0,345 Fe - 0,1117Cu + 0,047Si + 0,874Ti + 64,167V$	81,5
Co4	$Al = -9,083 + 0,314Fe - 102,45As + 0,086Si + 117,507V$	83,1
Cr4	$Al = -13,827 + 0,089Fe + 57,526Co - 1,562Mn + 0,279Si + 2,424Ti + 76,475V$	89,6
Cu1	$Al = -8,763 + 0,749Fe + 1,131Ti + 45,871V$	92,3
Cu4	$Al = -2,18 + 0,337Fe - 15,196Cr + 1,265Pb - 125,821As + 134,718V$	86,3
Fe4	$Al = -15,984 + 0,0962Fe + 0,192Si + 1,619Ti + 132,735V$	82,2
Il	$Al = 0,975 - 8,706Se + 0,3006Fe - 5,609Ni + 17,46Cr - 9,926Cd - 0,216Cu + 0,057Si + 1,88Ti$	94,4
K4	$Al = -7,582 + 0,245Fe - 4,643Ni - 92,971As + 0,175Si + 142,016V$	91,8
Li4	$Al = -7,433 + 0,290Fe - 6,245Ni + 0,265Si + 47,565V$	94,7
Mg4	$Al = -9,454 + 0,28 Fe + 0,026Si + 1,663Ti + 46,992V + 0,026Zn$	89,3
P4	$Al = -8,271 + 0,314 Fe - 4,802Ni + 0,164Si + 81,232V$	93,6
Si4	$Al = -7,287 + 0,383 Fe + 127,25V$	91,7
Sn4	$Al = -4,117 + 0,258 Fe - 6,131Cr + 0,85Pb + 0,032Si + 2,484Ti + 58,495V$	91,3
Zn4	$Al = -7,387 + 0,275 Fe + 0,135Si - 2,867Sn + 0,659Ti + 70,446V$	94,0

Полученные уравнения линейной регрессии для калия (K) представлены в таблице 3.

Таблица 3. Уравнение линейной регрессии концентраций химических элементов в волосах относительно калия и натрия

Условие	Уравнение регрессии	Коэффициент детерминации, %
Fe1	$K = -299,087 + 0,4996Na + 2,152P$ $Na = 626,267 + 168,071Hg + 1,273K - 4,362P$	64,8 68,1
Mn1	$K = 156,733 + 15,561Al + 330,033Li + 0,1998 Na - 1,461P$ $Na = 199,903 - 42,492Al + 2,885$	66,9 61,8
Ni4	$K = 57,071 - 1,938Al - 136,589Se + 0,617 Na - 0,165Mg - 12,569Pb + 326,443V$ $Na = -81,065 + 2,26Al + 221,434Se + 0,225Mg + 23,0046Pb + 1,08K$ $Na = -69,172 + 185,054Se + 1,348Fe + 0,218Mg + 20,977 Pb + 1,024K$	71,4 77,7 79,1
P1	$K = 801,2482 + 617,0987Li + 0,1704Na - 0,164Mg - 26,854Pb - 6,824P$	77,4
I4	$K = -41,703 + 2,127Fe + 0,141Na + 1,566P + 0,847Zn$	65,5
Se4	$K = 352,463 + 0,956Fe - 0,0347Ca + 458,813Li + 0,122Na - 704,792V - 1,19Zn$	60,8
Si4	$K = 95,616 + 2,127Al - 130,888Se - 1,317Fe - 0,0139Ca + 136,441Cr + 0,14Na - 3681,18 Be$ $Na = -332,192 - 16,222Al + 803,291Se + 7,346Fe - 999,684Cr + 5435,612Li + 26745,23Be + 4,872K$	76,6 74,2

Последующая обработка полученных данных позволила через допущения, по которому содержание в организме групп токсических и эссенциальных элементов может быть предоставлено через элементный состав волос описываемый вектором $X = (x^1, x^2, \dots, x^4)$, компонентами которого является центильные значения элементов в волосах, позволили определить скалярную функцию вектора состояния $\varphi(x)$.

Частное определение величины $\varphi(x)$ для групп с пониженным содержанием йода (для человека) позволило получить уравнение, описывающее 95% случаев от общей выборки:

$$\varphi(x) = 0,012Al + 0,014As + 0,009Be + 0,026Ca - 0,001Cd - 0,016Hg - 0,012Li - 0,008Ni + 0,003Pb - 0,008Sn - 0,007V + 0,986I.$$

Заключение

Полученные данные наглядно демонстрируют перспективность изучения биосубстрата – волос при оценке элементного статуса животных и человека. Причем возможность математического описания элементного состава этого биосубстрата может стать основой интегрированной системы оценки и коррекции элементозов с перспективой описания размеров обменного пула элементов и формирования интегральных баз данных Speciationanalysis.

*(Исследования выполнены за счет гранта Российского научного фонда,
проект №14-16-00060).*

ЛИТЕРАТУРА

1. Haraguchi, H. Metallomics as integrated biometal science. J. Anal. At. Spectrom. 2004. 19: 5-14.
2. Иваненко, Н.Б. Соловьев Н.Д., Иваненко А.А., Москвин Л.Н. Определение химических форм микроэлементов в биологических объектах. Аналитика и контроль. 2012. 16 (2): 108-133.
3. Скальный А.В., Вятчина Е.С. Перспективы применения анализа химических форм элементов («speciationanalysis») в биологии и медицине. Клинико-лабораторный консилиум. 2008. 22: 26-32.
4. Caumette G. Element speciation analysis of petroleum and related materials. J. Anal. At. Spectrom. 2009. 24: 263-276.
5. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Под ред. Н.И. Калетиной. М.: Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2008. 1016 с.
6. Michalke B., Halbach S., Nischwitz V., JEM spotlight: metal speciation related to neurotoxicity in humans. J. Environ. Monit. 2009. 11: 939-954.
7. Ouyornkochagorn S., Feldmann J. Dermal uptake of arsenic through human skin depends strongly on its speciation. Environ. Sci. Technol. 2010. 44: 3972-3978.
8. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах полученные методами ИСП-АЭС (АНО Центр Биотической медицины). Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4. № 1. С. 55-56.
9. Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. О пределах физиологического (нормального) содержания Ca, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека. Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4. № 2. С. 5-10
10. Нотова С.В. Эколого-физиологическое обоснование методов коррекции элементного статуса и функциональных резервов организм человека. Дисс. ... д.м.н. Москва, 2005.
11. Скальный А.В., Мирошников С.А., Нотова С.В. и др. Региональные особенности элементного гомеостаза как показатель эколого-физиологической адаптации. Экология человека. 2014. 9: 14-17
12. Мирошников С.В. Адаптационные изменения элементного статуса и функциональное состояние организма при воздействии эколого-физиологических факторов. Автореферат дис. ... д.м.н. Москва, 2014.
13. Иванов С.И. и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно – эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс – спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1. 1482-03, МУК 4.1. 1483-03). М.: Федеральный Центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 56 с.
14. Нотова С.В., Мирошников С.А., Болодурина И.П. и др. Необходимость учета региональных особенностей в моделировании процессов межэлементных взаимодействий

в организме человека. Вестник Оренбургского государственного университета. 2006. 2 (биоэлементологии): 59-63.

15. Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. М.: Наука, 1985. 240 с.

16. Марчук Г.И. Методы вычислительной математики. М.: Наука, 1980. 536 с.

17. Зуев С.М. Статистическое оценивание параметров математических моделей заболеваний. М.: Наука, 1988. 176 с.

18. Галль Н.Р., Фомина Н.С., Баженов А.Н. и др. Масс-спектрометрия эриад (электроспрей с управляемой фрагментацией) – единый метод для металломики и биохимии элементоорганических молекул. Биофизика, 2011. 56 (5): 928-938.

Поступила 3.12.2014 г.

(Контактная информация: **Мирошников Сергей Александрович** - доктор биологических наук, профессор, директор Всероссийского НИИ мясного скотоводства РАСХН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29; тел. 8(3532) 774641, e-mail: vniims.or@mail.ru;

Болодурина Ирина Павловна - доктор технических наук, профессор, Заведующая кафедрой прикладной математики ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет»; адрес: 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13; тел. 7 (3532) 77-67-70, e-mail: post@mail.osu.ru;

Арапова Ольга Сергеевна - кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры прикладной математики ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет»; адрес: 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13; тел. 7 (3532) 77-67-70, e-mail: post@mail.osu.ru).