

УДК 612.398.11

**ПОЛУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ  
НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ БЕЛКОВ: ФОРМАЛИЗОВАННЫЙ  
ПОДХОД К ОПИСАНИЮ ТЕПЛО-МАССООБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ**

**<sup>1</sup>Глотова И.А., <sup>2</sup>Рязских В.И., <sup>1</sup>Галочкина Н.А., <sup>1</sup>Макаркина Е.Н., <sup>1</sup>Галочкин М.Н.**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», Воронеж, e-mail: [glotova-irina@yandex.ru](mailto:glotova-irina@yandex.ru), [apelsinka1988-88@mail.ru](mailto:apelsinka1988-88@mail.ru);

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», Воронеж, e-mail: [post@vsuet.ru](mailto:post@vsuet.ru)

Предложен формализованный подход к расчету режимных параметров диффузионных процессов при получении дисперсных систем на основе коллагеновых белков животных тканей путем ферментативного гидролиза балластных биополимеров и последующего извлечения их из измельченных субстратов. На первом этапе разработки физико-математической модели оценивали характер процесса теплообмена, решая задачу о теплопроводности однородной среды с известными теплофизическими характеристиками. При выполнении конкретного участка исследований за основу было взято уравнение теплопроводности в диапазоне 37–40 °С. При этом опирались на предположение, что измельченная компонента смеси в дисперсии является сферической геометрической формой. При количественной оценке процессов диффузии белков из элементов коллагеносодержащего сырья исходили из решения дифференциального уравнения диффузии шаровой симметричной задачи с соответствующими краевыми условиями, а также дифференцированием по параметру на основании правила Лейбница. Представлена концентрационная характеристика извлечения балластных белковых фракций из элемента измельчения коллагеносодержащего сырья при обработке ферментными препаратами общепротеолитического действия. Полученные соотношения позволяют прогнозировать степень очистки коллагеновых полупродуктов от балластных белков и оптимизировать технологические режимы с учетом требований к целевому продукту по степени очистки от балластных биополимеров в структуре нативных коллагеносодержащих тканей при переработке сельскохозяйственных животных.

**Ключевые слова:** диффузионный процесс, коллаген, формализованный подход, протеолитическая активность, балластная белковая фракция

**RECEIVING FUNCTIONAL DISPERSE SYSTEMS ON THE BASIS OF COLLAGENIC  
PROTEINS: THE FORMALIZED APPROACH TO THE DESCRIPTION WARM  
МАССООБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ**

**<sup>1</sup>Glotova I.A., <sup>2</sup>Ryazhskih V.I., <sup>1</sup>Galochkina N.A., <sup>1</sup>Makarkina E.N., <sup>1</sup>Galochkin M.N.**

<sup>1</sup>Voronezh State Agricultural University after Emperor Peter the Great, Voronezh, e-mail: [glotova-irina@yandex.ru](mailto:glotova-irina@yandex.ru), [apelsinka1988-88@mail.ru](mailto:apelsinka1988-88@mail.ru);

<sup>2</sup>Voronezh State University of Engineering Technology, Voronezh, e-mail: [post@vsuet.ru](mailto:post@vsuet.ru)

The formalized approach to calculation of regime parameters of diffusive processes when receiving disperse systems on the basis of collagenic proteins of animal fabrics by a way of fermentativ hydrolysis of ballast biopolymers and their subsequent extraction from the crushed substrats is offered. Objects of research were industrial fermental preparations of a domestic production from microbic sources (*Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*), from animal sources with processing cattle (pepsin, pancreatinum) and from hydrobionts (gepato-pankreas of the Kamchatki crab) which choice is based on a comparative assessment of biochemical and physical and chemical properties of fermental complexes with processing of kollageno-holding raw materials of the meat industry. At the first development stage of physical and mathematical model estimated nature of process of heat exchange, solving a problem about heat conductivity of a homogeneous environment with known heatphysical characteristics. At performance of a concrete site of researches the heat conductivity equation was taken for a basis in a range of 37–40 degrees. Thus were guided by the assumption that crushed a mix component in dispersion is a spherical geometrical form. At a quantitative assessment of processes of diffusion of proteins from elements of substances containing collagen the solution of the differential equation of diffusion of a spherical symmetric task with the corresponding regional conditions, and also differentiation on parameter on the basis of Leibniz's rule started with. The concentration characteristic of extraction of ballast albuminous fractions from an element of crushing of substances containing collagen is presented when processing by fermental preparations of all-proteolytic action. The received ratios allow to predict extent of cleaning of collagenic semi-products from ballast proteins and to optimize technological modes taking into account requirements to a target product on extent of cleaning of ballast biopolymers in structure of nativny substances containing collagen when processing agricultural animals.

**Keywords:** diffusive process, the collagen, the formalized approach, proteolytic activity, ballast albuminous fraction

Для реализации потенциала коллагеновых белков как элементов самоорганизующихся биополимерных систем необходимо решить проблему выделения из животных тканей и очистки коллагеновых ингредиентов. Ресурсная обеспеченность источников коллагена достигается за счет

побочных продуктов переработки сельскохозяйственных животных [1]. Для обработки с целью модификации состава и свойств биополимерных систем в их составе интерес и перспективу представляют биохимические и физико-химические методы [5, 8].

Гетерогенный характер общей белковой фракции коллагенсодержащих животных тканей обуславливает необходимость этапа их специфической предварительной подготовки для очистки от балластных компонентов и разрыхления структуры преимущественно за счет разрыва поперечных межфибриллярных связей путем химического (известковое зольение, кислотное набухание, щелочно-солевая обработка) и ограниченного ферментативного гидролиза [3].

**Цель работы** – обоснование формализованного подхода к расчету режимных параметров диффузионных процессов при получении дисперсных систем на основе коллагеновых белков животных тканей путем ферментативного гидролиза балластных биополимеров и последующего извлечения их из измельченных субстратов.

Объектами исследования служили промышленные ферментные препараты отечественного производства из микробных источников (*Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*), животных источников при переработке крупного рогатого скота (пепсин, панкреатин) и гидробионтов (гепатопанкреас камчатского краба), выбор которых основан на сравнительной оценке биохимических (таблица) и физико-химических свойств ферментных комплексов применительно к обработке коллагенсодержащего сырья мясной промышленности [1].

Общую протеолитическую активность (ПА) ферментных препаратов находили модифицированным методом Ансона [6] с использованием в качестве субстрата казеина

по Гаммерстену при pH 7,2. За единицу ПА принимали количество фермента, которое за 1 минуту при 30°C катализировало переход в неосаждаемое трихлоруксусной кислотой состояние количество казеина по Гаммерстену, содержащее 1 мкмоль тирозина.

Коллагеназную активность – по содержанию оксипролина в смеси, образовавшегося в результате действия фермента на нативный коллаген в фосфатном буферном растворе при температуре 37°C, pH 7,2, соотношении фермент – субстрат 1:1000, продолжительности инкубирования смеси 18 ч. Оксипролин определяли в соответствии с рекомендациями [7].

При выполнении работы следовали стадиям математического моделирования как классической методологии научного исследования, в основе которой лежит рассмотрение сложного объекта в виде целостного множества элементов в совокупности внутренних отношений и связей между ними.

На первом этапе разработки физико-математической модели оценивали характер процесса теплообмена, решая задачу о теплопроводности однородной среды с известными теплофизическими характеристиками [2].

При количественной оценке процессов диффузии белков из элементов коллагенсодержащего сырья исходили из решения дифференциального уравнения диффузии шаровой симметричной задачи с соответствующими краевыми условиями [4], а также дифференцированием по параметру на основании правила Лейбница [2].

Биохимическая характеристика ферментных комплексов препаратов

Ферментный препарат	Источник	Активность		
		общая протеолитическая, ед./г	коллагенолитическая, ед. оптической плотности/мг	липолитическая, ед./г
Протосубтилин Г10х	<i>Bacillus subtilis</i>	400	0,17	-
Пепсин	Слизистая желудка	30	0,01	-
Трипсин	Поджелудочная железа	240	0,01	-
Панкреатин	Поджелудочная железа	120	0,13	40000
Мегатерин Г10х	<i>Bacillus Megaterium</i>	700	0,07	20000
Коллагеназа пищевая	Гепатопанкреас камчатского краба	125	0,30	-

Количественная оценка сродства протеолитических ферментов в составе препаратов отечественного производства (протосубтилин Г10х, СТП 100-02-88, мегатерин Г10х, ТУ 00479942-002-94, коллагеназа из гепатопанкреаса камчатского краба, ТУ 9158-002-11734126-94) к специфическим субстратам при биомодификации

белков вторичного коллагенсодержащего сырья мясной промышленности показывает, что по степени сродства к коллагеновым субстратам ФП располагаются в порядке убывания: коллагеназа > мегатерин > протосубтилин, причем сродство препарата коллагеназы к нативным коллагеновым субстратам превосходит сродство к модифи-

цированным путем жидкостных химических обработок (голевой спилкок шкур КРС). Сравнительно низкое сродство коллагеназы к водо- и солерастворимым белкам мяса и низкая максимальная скорость их гидролиза дает этому препарату преимущество в области дифференцированной модификации коллагеновых белков. Остальные протеолитические препараты имеют широкий спектр активности по отношению к белкам мяса, с преимущественным действием на водо- и солерастворимые фракции, в связи с чем могут быть использованы в процессах селективного выделения из животных тканей очищенных коллагеновых субстанций, без существенных потерь коллагена и с минимальными нарушениями его нативной структуры.

Реализация технологической схемы получения коллагеновых масс из нетрадиционного сырья при конфигурировании конкретного производства требует формализованного описания функционирования предложенной технологии на основе методов математического моделирования, при этом ее ключевым этапом является обработка сырья специальными препаратами ферментов или их композициями. Очевидно, что применение математического моделирования требует детализации разнообразных физико-химических процессов, сопровождающих последовательные операции по удалению балластных биополимеров, сопутствующих коллагеновым белкам в нативной структуре животных тканей.

При выполнении конкретного участка исследований за основу было взято уравнение теплопроводности в диапазоне 37–40°C. При этом опирались на предположение, что измельченная компонента смеси в дисперсии является сферической геометрической формой (рис. 1).

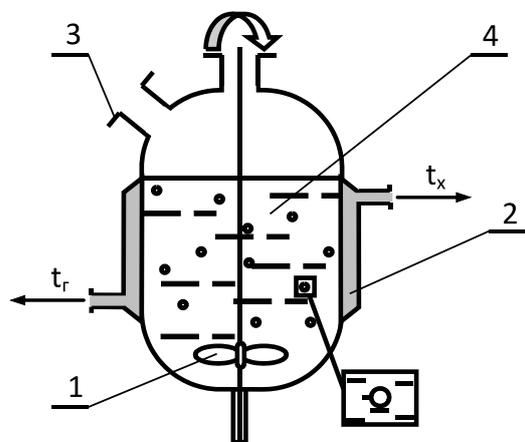


Рис. 1. Расчетная схема:  
1 – мешалка; 2 – рубашка; 3 – загрузочное отверстие; 4 – суспензия

Заслуживает внимания факт, что, хотя раствор ферментного препарата (или композиции препаратов) имеет температуру  $t_o$ , близкую к диапазону, исходя из их биохимических и физико-химических свойств оцененному как оптимальный, в начале процесса температура дисперсной фракции ниже  $t_o$ . В связи с этим на первой стадии разработки физико-математической модели представляется целесообразным оценить характер процесса теплообмена. В предположении, что форма частиц дисперсной фазы близка к шаровой, геометрия фракции полагается известной. Допустим, что на температурные поля не оказывает влияние процесс массопереноса в отдельно взятой частице, поэтому тепловую задачу о распространении тепла можно рассматривать как задачу о теплопроводности однородной среды с известными теплофизическими характеристиками. В этом случае уравнение принимает следующий вид:

$$\frac{\partial t(r, \tau)}{\partial \tau} = a \left[ \frac{\partial^2 t(r, \tau)}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial t(r, \tau)}{\partial r} \right] \quad (1)$$

с начальным условием

$$t(r, 0) = t^*; \quad (2)$$

с граничным условием симметричности:

$$\frac{\partial t(0, \tau)}{\partial r} = 0; \quad (3)$$

условие на поверхности

$$t(r_o, \tau) = t_o, \quad (4)$$

где  $t(r, \tau)$  – текущая температура;  $a$  – коэффициент температуропроводности;  $r, \tau$  – текущий радиус и время.

Введем относительные переменные:

$$R = r/r_o; \quad F_0 = a\tau/r_o^2;$$

$$T = \frac{t(r, \tau) - t^*}{t_o - t^*},$$

тогда система (1)–(4) запишется в виде:

$$\frac{\partial T(R, F_0)}{\partial F_0} = \frac{\partial^2 T(R, F_0)}{\partial R^2} + \frac{2}{R} \frac{\partial T(R, F_0)}{\partial R}; \quad (5)$$

$$T(R, 0) = 0; \quad (6)$$

$$\frac{\partial T(0, F_0)}{\partial R} = 0; \quad (7)$$

$$T(1, F_0) = 1. \quad (8)$$

Решение (5)–(8) имеет следующий вид:

$$T(R, F_0) = 2 \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^{n+1} \frac{\sin(\pi n R)}{\pi n R} \exp[-(\pi n)^2 F_0]. \quad (9)$$

Графическая интерпретация данных представлена на рис. 2, откуда следует, что уже через полминуты температура дисперсной фазы становится равной температуре дисперсионной среды. Это обстоятельство говорит о том, что процесс диффузии балластных белков идет при постоянной температуре и, следовательно, может быть оценен отдельно. Кроме того, следует отметить, что дисперсность измельчения может быть существенно уменьшена при выполнении тех же самых тепловых условий. Согласно [7], усредненный коэффициент теплопроводности для коллагенсодержащего сырья равен  $12 \times 10^{-8} \text{ м}^2/\text{с}$ , поэтому в нашем случае для единицы измельчения  $r_0 = 2,5 \text{ мм}$

$$F_0 = a\tau / r_0^2 = 1,92 \cdot 10^{-2} \tau.$$

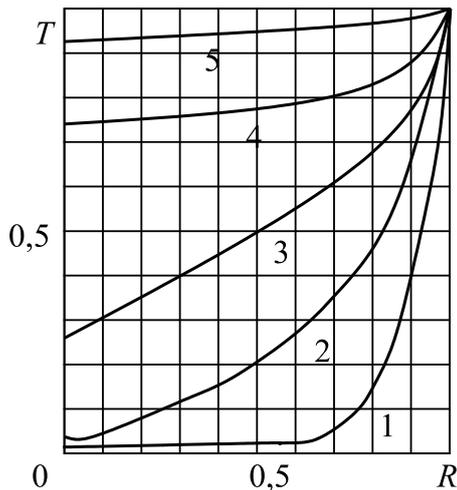


Рис. 2. Изменение безразмерного профиля температуры при нагревании элемента измельчения коллагенсодержащего сырья при постоянной температуре на поверхности: 1 –  $F_0 = 0,01$ ; 2 –  $0,05$ ; 3 –  $0,1$ ; 4 –  $0,2$ ; 5 –  $0,4$

В связи с вышеизложенным, имея в виду, что процессы диффузии белков из элементов коллагенсодержащего сырья идут независимо друг от друга со своими коэффициентами диффузии, дифференциальное уравнение диффузии шаровой симметричной задачи имеет следующий вид:

$$\frac{\partial c(\tau, r)}{\partial \tau} = D \left[ \frac{\partial^2 c(r, \tau)}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial c(r, \tau)}{\partial r} \right]; \quad (10)$$

с краевыми условиями:  
начальное условие

$$c(r, 0) = \text{const}, \quad (11)$$

условие симметрии

$$\frac{\partial c(0, \tau)}{\partial r} = 0. \quad (12)$$

Поскольку на поверхности, в силу интенсивного перемешивания реакционной смеси, численное значение коэффициента массоотдачи достаточно велико, запишем:

$$c(r_0, \tau) = c^*(\tau). \quad (13)$$

Запишем систему (10)–(12) с помощью относительных переменных:

$$\theta = \tau D / r_0^2; \quad R = r / r_0;$$

$$C(R, \theta) = c(r, \tau) / c_0;$$

$$F(\theta) = c^*(\tau) / c_0;$$

$$\frac{\partial C(R, \theta)}{\partial \theta} = \frac{\partial^2 C(R, \theta)}{\partial R^2} + \frac{2}{R} \frac{\partial C(R, \theta)}{\partial R}; \quad (14)$$

$$C(R, 0) = 1; \quad (15)$$

$$\frac{\partial C(0, \theta)}{\partial R} = 0; \quad (16)$$

$$C(1, \theta) = F(\theta), \quad (17)$$

где  $D$  – коэффициент диффузии балластных белковых фракций в частице,  $\text{м}^2/\text{с}$ ;  $r_0$  – радиус элемента измельчения,  $\text{м}$ ;  $c_0$  – начальная концентрация белка,  $\text{кг}/\text{кг}$ .

Для решения системы (14)–(15) воспользуемся идеями метода теплового баланса.

Определим вид функции  $c^*(\tau)$ , которая характеризует массовую долю белковых фракций в растворе в момент времени  $\tau$ . Введем в рассмотрение массовые доли белковых фракций в сырье и в растворе:

$$c_1(\tau) = m_1(\tau) / m;$$

$$c_2(\tau) = m_2(\tau) / M,$$

где  $m$  и  $M$  – масса сырья и масса раствора;  $m_1(\tau)$  и  $m_2(\tau)$  – массы белков в сырье и растворе. Будем считать, что масса белков существенно меньше массы сырья и массы раствора. Пусть массовый поток через границу пропорционален разнице концентраций белка в сырье и в растворе, т.е.

$$j(\tau) = k [c_1(\tau) - c_2(\tau)], \quad (18)$$

где  $k$  – коэффициент пропорциональности,  $1/\text{с}$ . Тогда система уравнений, описывающая кинетику процесса выравнивания

концентрации белковых фракций в сырье и в растворе, такова:

$$\frac{dc_1(\tau)}{d\tau} = -j(\tau); \quad \frac{dc_2(\tau)}{d\tau} = -j(\tau); \quad (19)$$

$$mc_1(\tau) + Mc_2(\tau) = m_0; \quad (20)$$

$$c_1(0) = c_0; \quad c_2(0) = 0, \quad (21)$$

где  $m_0$  – исходная масса балластных белковых фракций в сырье.

Из решения балансовых уравнений содержания белков для всей системы в целом функция  $c^*(\tau)$  имеет вид:

$$c^*(\tau) = \frac{c_0}{1 + M/m} \left\{ 1 - \exp \left[ -\frac{k(1 + M/m)}{M/m} \tau \right] \right\}, \quad (22)$$

где  $M/m$  – соотношение масс ферментного раствора и коллагенсодержащего сырья;  $k$  – кинетический коэффициент движущей силы массообмена между твердой и жидкой фазами системы.

В результате решения системы (10)–(12) интегральным методом «массового» баланса путем введения толщины диффузионного слоя получено соотношение для изменения концентрации балластных белков в измельченных элементах в «начальном» периоде

$$\bar{C}(\theta) = \frac{3}{2} A_0(\theta) + A_1(\theta) + \frac{3}{4} A_2(\theta), \quad (23)$$

где  $A_0(\theta)$ ,  $A_1(\theta)$ ,  $A_2(\theta)$  определяются выражениями (4.50)–(4.52). Из (4.63) и (4.60) следует соотношение, характеризующее изменение концентрации балластных белков в измельченном элементе для «регулярного» периода

$$\bar{C}(\theta) = \frac{1}{2} [\Phi(\theta) + F(\theta)]. \quad (24)$$

Полученная в результате расчетов, проведенных по формулам (23) и (24), концентрационная характеристика извлечения балластных белков из коллагенсодержащего сырья представлена на рис. 3.

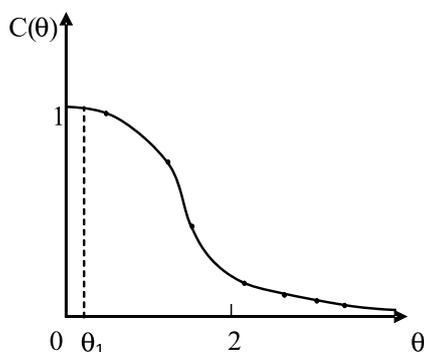


Рис. 3. Концентрационная характеристика извлечения балластных белковых фракций из элемента измельчения коллагенсодержащего сырья

Степень удаления примесей в виде балластных белковых фракций, выступая определяющим показателем качества получаемого коллагенового полупродукта, определяет оптимизационную задачу: получить максимальный массовый выход очищенных коллагеновых фракций за минимальное время при заданном уровне качества по степени очистки.

Предложенный подход позволяет реально управлять технологическим процессом в получении качественного продукта и реализовать экономически целесообразные технологии.

Совокупность свойств дисперсионных систем на основе коллагеновых белков, включая, помимо стимулирующего влияния на функционально-технологические свойства мясных фаршевых систем, способность к структурообразованию и формированию матриц для иммобилизации биообъектов и биологически активных веществ, обуславливает их широкие прикладные аспекты как в технологии продуктов питания в производстве продуктов питания традиционных и инновационных технологических форм, так и в инновационных областях производства вспомогательных лекарственных форм для целей медицины и ветеринарии.

### Заключение

Предложена методика расчета технологического процесса, позволяющая в экспресс-режиме оценить качество и эффективность производства применительно к конкретным условиям получения дисперсионных систем требуемой функциональности. В зависимости от состава и свойств компонентов коллагенсодержащих дисперсионных систем они могут быть позиционированы по технологической функциональности и прикладному значению в технологиях эмульгированных и желированных продуктов как функциональные ингредиенты рецептур, в качестве биоматериалов для формирования барьерных покрытий на поверхности продуктов либо капсулирующих агентов для продуктов пищевого, медицинского, ветеринарного назначения.

### Список литературы

1. Антипова Л.В. Использование вторичного коллагенсодержащего сырья мясной промышленности / Л.В. Антипова, И.А. Глотова: монография. – СПб.: ГИОРД, 2006. – 384 с.
2. Васильев В.Б. Мультипликаторы интегралов Фурье, псевдодифференциальные уравнения, волновая факторизация, краевые задачи. – М.: КомКнига, 2010. – 136 с.
3. Глотова И.А. Теория и практика использования коллагенсодержащих ресурсов в получении функциональных

добавок, продуктов и пищевых покрытий // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 10. – С. 105.

4. Олейник О. А. Лекции об уравнениях с частными производными. – М.: Бинум. Лаборатория знаний, 2005. – 264 с

5. Сапожникова А.И., Белевцова Д.В Изучение возможности получения зелей коллагена пероксидно-щелочным способом // Известия высших учебных заведений. Серия: химия и химическая технология. – 2006. – Т. 49, № 12. – С. 73–76.

6. ГОСТ 20264.2-88. Методы определения протеолитической активности. – М.: Московский Печатник, 1988. – 14 с.

7. ГОСТ 23041-78. Мясо и продукты мясные. Метод определения оксипролина // 01.07.1988. – 4 с.

8. Antipova L.V. Realization of Biopotential Minor Collagen Raw Materials in Processing Branches of Agrarian And Industrial Complex on the Basis of Biotechnological Methods/ L.V. Antipova, I.A. Glotova, S.A. Storublevtsev, J.V. Boltyhov, I.V. Vtorushina, N.M. Ilina, J.F. Galina // Biotechnology and the Ecology of Big Cities. Biotechnology in Agriculture, Industry and Medicine. – Nova Science Publishers, Inc. – New York, 2011. – С. 159–169.

### References

1. Antipova L.V., Glotova I.A. Ispolzovanie vtorichnogo kollagensoderzhashego syrya myasnoy promyshlennosti, [Use of secondary kollagensoderzhashchy raw materials meat promyshlennosti]. S-Petersburg, GIORД, 2006. 384 p.

2. Vasilyev V.B. Multiplikatory integralov Fure, psevdodifferentsialnyie uravneniya, volnovaya fak-torizatsiya, kraevyie zadachi[Animators of integrals of Fourier, pseudo-differential equations, wave faktorizatsiya, regional tasks], Moscow, Komkniga, 2010, 136 p.

3. Glotova I.A. Teoriya i praktika ispolzovaniya kollagensoderzhaschih resursov v poluchenii funktsionalnyih dobavok, produktov i pischevyih pokrytiy – Successes of modern natural sciences. 2004, no. 10. pp. 105.

4. Oleynik O.A., Lektsii ob uravneniyah s chastnyimi proizvodnyimi[Lectures about the equations with private derivatives], Moscow, Binom, 2005, 264 p.

5. Sapozhnikova A.I., Belevtsova D.V., Izuchenie vozmozhnosti polucheniya zoley kollagena peroksidno-schelochnym sposobom. News of higher educational institutions, 2006, no. 12. pp. 73–76.

6. GOST 20264.2-88. Metodyi opredeleniya proteoliticheskoy aktivnosti[Methods of determination of proteolytic activity], Moscow, 1988, 14 p.

7. GOST 23041-78. Myaso i produkty myasnyie. Metod opredeleniya oksiprolina[Meat and products meat. Definition method oksiprolin], 1988, 4 p.

8. Antipova L.V., Glotova I.A., Storublevtsev S.A., Boltyhov J.V., Realization of Biopotential Minor Collagen Raw Materials in Processing Branches of Agrarian And Industrial Complex on the Basis of Biotechnological Methods -Biotechnology and the Ecology of Big Cities. Biotechnology in Agriculture, Industry and Medicine, Inc. New York, 2011. pp. 159–169.

### Рецензенты:

Артюхов В.Г., д.б.н., профессор, декан биолого-почвенного факультета, зав.кафедрой биофизики и биотехнологии ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж;

Усков В.М., д.м.н., профессор кафедры технологии и обеспечения гражданской обороны в чрезвычайных ситуациях ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный технический университет», г. Воронеж;

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского фармацевтического института, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 16.07.2012.