

**ЕКСПРЕС-КОНТРОЛЬ УМІСТУ ФІЗІОЛОГІЧНО-АКТИВНОГО ПОЛІМЕРУ
ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНУ З ПЕРСПЕКТИВОЮ ВИКОРИСТАННЯ
В КОСМІЧНИХ УМОВАХ**

Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара

Вивчено вплив модифікаторів (розчинів сильних електролітів, етанольного та оцтового середовища) на взаємодію полівінілпіролідону (ПВПД) з азобарвником стильбазо (СБ) та йонами купруму (II). На основі отриманих хіміко-аналітичних характеристик комплексів СБ – ПВПД – Cu (II) у різних середовищах розроблено спектрофотометричні методики визначення вмісту високомолекулярного ПВПД в етанольному середовищі та низькомолекулярної фракції полімеру в лікарському препараті «Неогемодез» за допомогою адукуту СБ – ПВПД – Cu (II) – NaCl.

Ключові слова: космічна біомедицина, полівінілпіролідон, електроліт, середовище, стильбазо, полімер.

K. V. Matorina, T. S. Chmylenko, F. O. Chmylenko

O. Gonchar Dnipropetrovsk national university

**QUICK CONTROL OF THE PHYSIOLOGICALLY ACTIVE POLYMER
POLYVINYLPIRROLIDON CONTAINMENT WITH THE PERSPECTIVE OF IT'S USE
IN THE SPACE CONDITIONS**

Influence of modifiers (solutions of strong electrolytes, etanol and acetic environment) on co-operation of polyvinylpyrrolidon (PVP) with azodye stilbazo (SB) and ions of copper (II) was analyzed in the present paper. Spectrofotometric technique for the determination of a high molecular PVP containment in etanol environment and small molecular fraction of polymer in medical preparation «Neogemodez» were developed. The method is based on the chemical – analytical characteristics of complex SB – PVP – Cu (II) in different environments.

Keywords: space biomedicine, polyvinylpyrrolidon, electrolyte, environment, stilbazo, polymer.

Освоєння людиною космосу спричинило виникнення проблем із розв'язання складних технічних завдань, що пов'язані із забезпеченням та автоматизацією роботи апаратури, а також питання про нормальне функціонування організму космонавтів за умов тривалого космічного польоту. Розробка новітніх технологій, аналіз нових властивостей біопрепаратів, а також вивчення поведінки організму людини протягом космічного польоту є основними завданнями космічної біомедицини (Жантаєв, 2005; Кузнец, 1990).

Останнім часом актуальності набуло питання про створення полімерів медичного призначення. Найперспективнішим є напрямок щодо створення полімерних комплексних сполук, у яких біологічну активність виявляє як лікарська речовина, так і полімерна матриця. При цьому для спрямованого впливу на визначені системи організму використовується полімерний ланцюжок як носій біологічно-активних лікарських сполук (Плате, 1970).

Одним із найпоширеніших фізіологічно-активних полімерів є полівінілпіролідон (ПВПД), який є важливою складовою частиною багатьох лікарських препаратів (Плате, 1970; Сидельковская, 1970; Минина, 1970).

Препарати «Гемодез-Н», «Неогемодез», «Глюконеодез», «Неокомпенсан» набувають дезінтоксикаційні властивості завдяки використанню полімерної складової, що можна використовувати для поліпшення екстремальних умов праці космонавтів під час тривалих польотів.

Широке використання ПВПД у медичній практиці, зокрема як складової лікарських препаратів, викликає необхідність контролю вмісту його низькомолекулярних

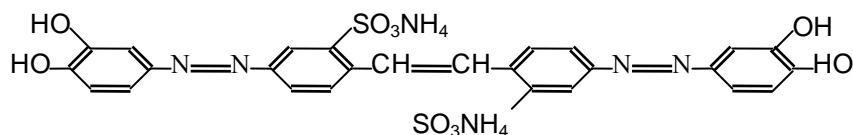
та високомолекулярних фракцій, оскільки останні виявляють деяку токсичність та спроможність накопичуватися в організмі людини.

Для визначення вмісту ПВПД запропоновані спектрофотометричні (Chmilenko, 2000; Чмиленко, 2000, 2003) та хроматографічні (Mori Sadao, 1983; Гаврилова, 1983; Чмиленко, 2005) методики, але всі вони мають велике відносне стандартне відхилення (у межах 7 %).

Мета дослідження – визначити вплив різних модифікаторів на хіміко-аналітичні характеристики систем на основі ПВПД з наступним використанням для розробки чутливих та експресних методик визначення вмісту низькомолекулярної та високомолекулярної фракцій полімеру. Як модифікатори органічних реагентів використовували розчини сильних електролітів та органічні розчинники (етанол та оцтова кислота).

Експериментальна частина

У роботі використовували полімерну поверхнево-активну речовину – полівінілпіролідон фірм BASF (Німеччина) з молекулярними масами $8,0 \cdot 10^3$ та $3,6 \cdot 10^5$. Вихідні розчини ПВПД із концентрацією 20 г/л готували розчиненням точних наважок у дистильованій воді безпосередньо перед використанням. Робочі розчини $1,0$ – $1,0 \cdot 10^{-5}$ г/л готували розведенням вихідних.



Стильбазо (СБ) – R, 4,4' –біс-(3'',4'' –дигідроксibenзолазо)–стильбен–2,2' –дисульфокислота

Вихідні розчини барвника СБ $(2,0$ – $4,0) \cdot 10^{-3}$ моль/л готували розчиненням точних наважок у бідистильованій воді (етанолі або оцтовій кислоті).

Стандартні розчини йонів металу купруму (II) концентрації $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л готували за методикою П. П. Коростьолева (1964). Робочі розчини йонів металів концентрації $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л готували розведенням вихідних розчинів.

Розчини солей електролітів концентрації 1 моль/л готували розчиненням точних наважок у бідистильованій воді.

Для створення кислотності середовища використовували сульфатну кислоту й натрія гідроксид марки «х. ч.». Концентрацію встановлювали титриметрично. Значення рН контролювали за допомогою йономіра ЕВ-74 з індикаторним скляним електродом марки ЕСЛ-6307 і хлоридсрібним електродом порівняння марки ЕВЛ 1 МЗ.

Оптичні характеристики розчинів вимірювали на спектрофотометрах SPECORD М-40.

Вплив модифікаторів на хіміко-аналітичні характеристики системи $Cu(II)$ – СБ – ПВПД

Як модифікатори системи $Cu(II)$ – СБ – ПВПД використовували розчини сильних електролітів, етанольне та оцтове середовище, при цьому використовували полімер низької молекулярної маси – $8,0 \cdot 10^3$ та високомолекулярний ПВПД – $M_{г\text{ПВПД}} = 3,6 \cdot 10^5$. На рис. 1 наведені електронні спектри досліджуваної системи залежно від модифікатору.

СБ у спиртовому середовищі має максимум смуги поглинання при $\lambda = 411$ нм. При введенні полімеру в спиртовий розчин барвника спостерігається батохромний зсув максимуму смуги поглинання на 14 нм та збільшення інтенсивності світлопоглинання на 18 %. При додаванні в розчин СБ іонів $Cu(II)$ спостерігається збільшення оптичної густини розчину відносно індивідуального розчину барвника. У системах СБ – ПВПД і $Cu(II)$ – СБ – ПВПД максимум оптичної густини зміщується

ся до $\lambda = 425$ нм, і при цьому спиртові розчини цих систем мають однакові інтенсивності світлопоглинання. У спиртовому середовищі для системи $Cu(II) - CB - ПВПД$, порівняно з водним, спостерігається гіпсохромний зсув на 125 нм, а молярний коефіцієнт світлопоглинання збільшується майже вдвічі (табл. 1).

У середовищі оцтової кислоти максимум смуги поглинання СБ знаходиться при $\lambda = 400$ нм. При додаванні ПВПД відбувається збільшення оптичної густини розчину на 17 %. У системах $Cu(II) - CB$ і $Cu(II) - CB - ПВПД$ спостерігаються гіперхромні ефекти: інтенсивність світлопоглинання зростає у 4,2 та 4,8 рази, відповідно у порівнянні з індивідуальним розчином барвника в середовищі оцтової кислоти. У системі $Cu(II) - CB - ПВПД$ максимум смуги поглинання гіпсохромно зсувається на $\Delta\lambda = 11$ нм. У середовищі оцтової кислоти для системи $Cu(II) - CB - ПВПД$, порівняно з водним, спостерігається гіпсохромний зсув на 140 нм, а молярний коефіцієнт світлопоглинання залишається незмінним.

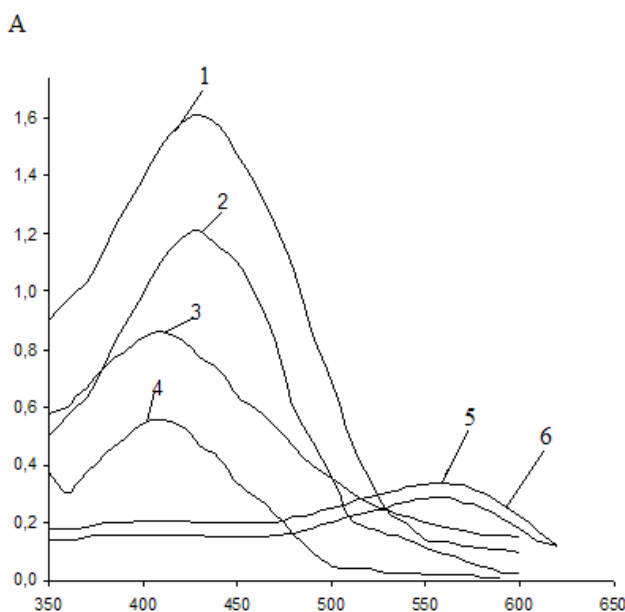


Рис. 1. Електронні спектри розчинів $Cu(II) - CB - ПВПД$ у середовищі:
1, 2 – етанолу; 3, 4 – оцтової кислоти; 5, 6 – $NaCl$; 2, 3, 5 – $M_{r, ПВПД} = 8,0 \cdot 10^3$;
1, 4, 6 – $M_{r, ПВПД} = 3,6 \cdot 10^5$ ($l = 1,0$ см)

Тобто на характер та інтенсивність спектру поглинання розчинів адукту $Cu(II) - CB - ПВПД$ впливає природа середовища. Узагальненні дані наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Залежність молярного коефіцієнта світлопоглинання ϵ та довжини хвилі λ_{max} від природи середовища

Система	Водне середовище		Етанольне середовище		Середовище оцтової кислоти	
	λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$	λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$	λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$
$Cu(II) - CB - ПВПД$	551	6,1	426	11,5	411	6,1

Таким чином, диференційний вплив природи середовища на спектрофотометричну поведінку комплексу на основі ПВПД з азобарвником СБ та йонами купруму (II) можна використати для розробки методик визначення низькомолекулярної та високомолекулярної фракцій ПВПД.

Вплив електролітів на систему *Cu* (II) – СБ – ПВПД при різних модифікаціях

При додаванні йонів *Cu* (II) у розчин барвника СБ утворюється двокомпонентний комплекс із максимумом смуги поглинання при 401 нм. У присутності ПВПД утворюється комплекс *Cu* (II) – СБ – ПВПД із максимумом смуги поглинання при 449–451 нм залежно від способу модифікації адуктів.

Модифікацію багатокомпонентних адуктів проводили послідовним зливанням водних розчинів таким чином: 1) модифікація СБ полімером: (СБ · ПВПД) + *Cu* (II) + електроліт; 2) модифікація СБ іонами купруму (II): (СБ · *Cu* (II)) · ПВПД + електроліт, 3) при модифікації за першим варіантом використовували надлишок розчину СБ. У залежності від способу модифікації спостерігаються різноманітні ефекти впливу аніонів або катіонів доданих електролітів.

Незалежно від варіанту модифікації адуктів на величину оптичної густини системи *Cu* (II) – СБ – ПВПД – електроліт домінуючим є вплив природи катіону. Але зсув максимуму смуги поглинання чотирикомпонентного адукту коливається в межах 15 нм, а зміна оптичної густини розчинів – в інтервалі 10–31 % (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив електролітів на положення максимуму смуги поглинання системи *Cu* (II) – СБ – ПВПД згідно з різними способами модифікації

Електроліт	1-й спосіб		2-й спосіб		3-й спосіб	
	λ_{\max} , нм	ΔA , %	λ_{\max} , нм	ΔA , %	λ_{\max} , нм	ΔA , %
–	550	–	551	–	549	–
NaBr	560	10	562	17	549	27
NaNO ₃	560	20	566	21	559	27
Na ₂ SO ₄	560	10	564	21	558	27
NaCl	560	10	564	21	558	31
KBr	560	15	560	17	558	31
KNO ₃	564	15	560	21	559	23
KCl	560	10	559	26	559	27

З табл. 1 випливає, що:

1) при модифікації СБ – введення електролітів *NaBr*, *NaNO₃*, *Na₂SO₄*, *NaCl*, *KBr*, *KNO₃*, *KCl* у систему *Cu* (II) – СБ – ПВПД призводить до батохромного зсуву у спектрі на 10–14 нм, а також до зростання оптичної густини розчинів. Цей ефект посилюється в ряді: *NaBr*, *Na₂SO₄*, *NaCl*, *KCl* < *KBr*, *KNO₃* < *NaNO₃*;

2) при модифікації комплексу *Cu* (II) – СБ – введення електролітів *NaBr*, *NaNO₃*, *Na₂SO₄*, *NaCl*, *KBr*, *KNO₃*, *KCl* у систему *Cu* (II) – СБ – ПВПД призводить до батохромного зсуву в спектрі на 8–15 %, а також до зростання оптичної густини розчинів. Цей ефект посилюється в ряді: *NaBr* = *KBr* < *NaNO₃* = *Na₂SO₄* = *NaCl* = *KNO₃* < *KCl*;

3) при додаванні надлишку СБ, при модифікації барвника – введення електролітів *NaNO₃*, *Na₂SO₄*, *NaCl*, *KBr*, *KNO₃*, *KCl* у систему *Cu* (II) – СБ – ПВПД (при додаванні надлишку СБ, при модифікації барвника) призводить до батохромного зсуву в спектрі на 9–10 нм, а також до гіперхромного ефекту на 23–31 %, який посилюється в ряді: *KNO₃* < *NaBr*, *NaNO₃*, *Na₂SO₄*, *KCl* < *NaCl*, *KBr*.

Вплив концентрації електроліту та полімеру на комплексоутворення в системі СБ – ПВПД – *Cu* (II) – *NaCl* з надлишком СБ

Установлено, що концентрація доданого електроліту впливає на величину інтенсивності світлопоглинання. Цікавим є те, що ця залежність не є лінійною. Для всіх наведених систем характерною є залежність оптичної густини адукту від концентрації доданого електроліту: так, локальні максимуми оптичної густини ($c=0,05$ М), можливо, відповідають процесу зжимання молекули полімеру під дією електроліту. Це можна співвіднести з двохфазною моделлю розчинів за А. Р. Хохловим (1997). Так, існують дві фази в розчині: область вільна від полімеру (фаза 1) та область, у якій знаходиться макромолекула (фаза 2). Коли фаза 2 перенасичується йонами електролі-

ту, починається процес виштовхування зайвих іонів електроліту у фазу 1. Залежність оптичної густини системи СБ – ПВПД – $Cu(II)$ (при додаванні надлишку СБ, при модифікації барвника) від концентрації $NaCl$ представлено на рис. 2.

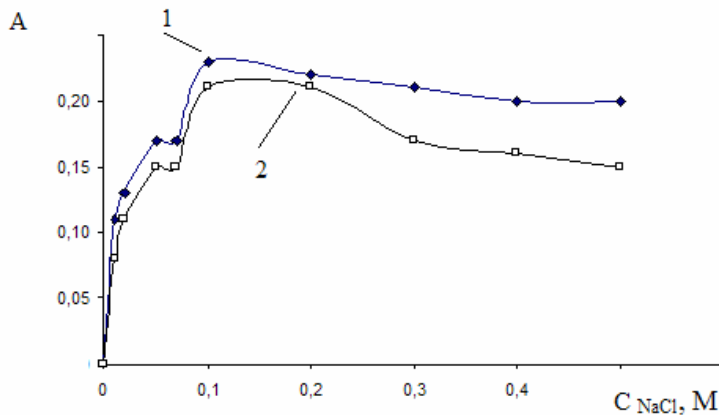


Рис. 2. Залежність оптичної густини системи СБ – ПВПД – $Cu(II)$ з надлишком СБ від концентрації $NaCl$
 $(C_{СБ}=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{ПВПД}=2,4$ г/л, $C_{Cu(II)}=6,7 \cdot 10^{-6}$ моль/л, 1 – $M_{г\text{ПВПД}} = 8,0 \cdot 10^3$,
 2 – $M_{г\text{ПВПД}} = 3,6 \cdot 10^5$, рН 9,2, $l = 1$ см, $\lambda = 560$ нм)

Аналіз залежності оптичної густини системи СБ – ПВПД – $Cu(II)$ (при додаванні надлишку СБ, при модифікації барвника) від концентрації $NaCl$ показав, що для цілей аналізу ефективною є концентрація $C_{NaCl} = 0,05$ М.

Найбільш цікавим та перспективним методом є пошарова самозбірка полійонів на поверхні, яка може бути реалізована через послідовну адсорбцію макромолекул як полімерів, так й наночастинок та білків (Iler, 1966; Decher, 1997; Ichinose, 2003; Nabok, 2005).

Упакування відбувається таким чином, що молекули барвника орієнтуються відносно макройону так, щоб одна із заряджених ділянок молекули була обернена до зовнішнього розчину, через що мінімізуються контакти гідрофобної частини молекул барвника з водою.

Установлено, що концентрація ПВПД впливає на спектрофотометричну поведінку багатокомпонентного адукту $Cu(II)$ – СБ – ПВПД – $NaCl$ (рис. 3).

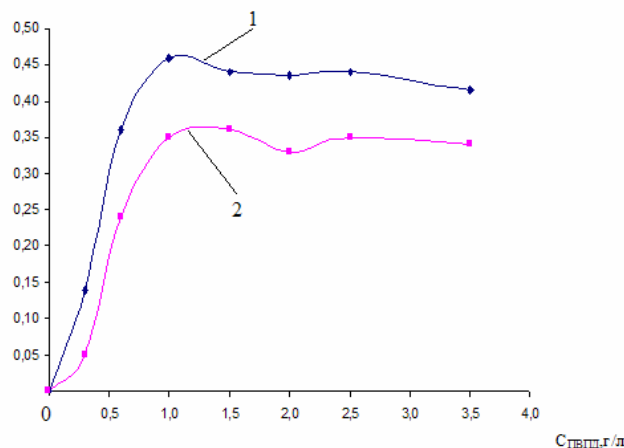


Рис. 3. Залежність оптичної густини системи $Cu(II)$ – СБ – ПВПД – $NaCl$ з надлишком СБ від концентрації ПВПД
 $(C_{СБ}=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{NaCl}=0,05$ моль/л, $C_{Cu(II)}=6,7 \cdot 10^{-6}$ моль/л, 1 – $M_{г\text{ПВПД}} = 8,0 \cdot 10^3$,
 2 – $M_{г\text{ПВПД}} = 3,6 \cdot 10^5$, рН 7,1, $l = 1$ см, $\lambda = 560$ нм)

Форма кривих залежності оптичної густини розчинів від концентрації полімеру ідентична ізотерам полімолекулярної адсорбції реагентів на поверхні матриці. При цьому крива 1 належить до *L*-типу, тоді як крива 2 – до *S*-типу. Залежно від типу ізотерми адсорбції можна запропонувати різні механізми процесу сорбції молекул барвника на поверхні макромолекули полімеру. Так, у розчинах системи *Cu* (II) – СБ – ПВПД – *NaCl* з використанням високомолекулярних фракцій ПВПД, напевно, відбуваються процеси агрегації молекул барвника, тоді як наступним етапом є адсорбція утворених агрегатів СБ поверхнею ПВПД. Велика спорідненість між молекулами СБ та ПВПД обумовлює хід кривої 2, тобто цей тип взаємодії є більш сильним, ніж така між молекулами барвника.

Хіміко-аналітичні характеристики системи СБ – ПВПД – *Cu* (II) – *NaCl* були використані для розробки методики визначення вмісту лише низькомолекулярного ПВПД в інтервалі $0,1 \text{ г/л} < C_{\text{ПВПД}} < 1,2 \text{ г/л}$, оскільки для розчинів досліджуваної системи на основі високомолекулярних фракцій полімеру характерні конкуруючі процеси агрегації молекул азобарвника.

Для визначення вмісту високомолекулярних фракцій ПВПД було розроблено методику на основі спектрофотометричних властивостей комплексу СБ – ПВПД – *Cu* (II) в етанольному середовищі.

Методика визначення низькомолекулярного ПВПД за допомогою адукту СБ – ПВПД – *Cu* (II) – *NaCl*. Для побудови градуювального графіка в мірні колби ємністю 25 мл приливають 2,5 мл $4 \cdot 10^{-4}$ М розчину СБ, 0 – 1,5 мл 20 г/л розчину ПВПД, $2,5 \text{ мл } 5 \cdot 10^{-4}$ М розчину купрум (II) сульфату, 1,8 мл 1 М *NaCl* розчину, рН 7,1, $\lambda = 560 \text{ нм}$.

Градуювальний графік лінійний в інтервалі концентрацій полімеру 0,1–1,2 г/л, рівняння прямої $y = 0,4906x + 0,0148$, а коефіцієнт кореляції $R^2 = 0,9863$.

Уміст низькомолекулярного ПВПД визначали в модельних розчинах та в реальному зразку – лікарському препараті «Неогемодез». Статистичну обробку результатів наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Визначення ПВПД у «Неогемодезі» у вигляді адукту СБ – ПВПД – *Cu* (II) – *NaCl* за допомогою градуювального графіка ($P = 0,95$; $n = 5$)

Уведено ПВПД, х, г/л	$(x_{\text{сер}} \pm \Delta)$, г/л	S_r , %
0,3	$0,34 \pm 0,09$	4,1
0,6	$0,73 \pm 0,07$	3,9
1,2	$1,33 \pm 0,07$	3,1

Методика є експресною та простою у виконанні. Відносне стандартне відхилення не перевищує 4,1 %.

Методика визначення високомолекулярного ПВПД у вигляді СБ – ПВПД – *Cu* (II) у спиртовому середовищі. Для побудови градуювального графіка в мірні колби ємністю 25 мл приливають 2,5 мл $4 \cdot 10^{-4}$ М спиртового розчину СБ, 0–7,5 мл 20 г/л розчину ПВПД, $2,5 \text{ мл } 5 \cdot 10^{-4}$ М розчину купрум (II) сульфату до мітки розводимо розчин етанолом.

Виявлено, що градуювальний графік лінійний в інтервалі концентрацій $(0,01\text{--}6) \cdot 10^{-5}$ М (рівняння прямої $y = 0,0133x - 0,0007$, а коефіцієнт кореляції $R^2 = 0,9923$).

Апробація методики проводилася на модельних розчинах. Відносне стандартне відхилення не перевищує 4 %.

Нові досягнення космічної біомедицини – це ефективний пошук методів адаптації для пом'якшення екстремального впливу тривалого космічного польоту на організм людини.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено вплив модифікаторів (розчинів сильних електролітів, етанольного та оцтового середовищ) на хіміко-аналітичні характеристики системи СБ – ПВПД – *Cu* (II).

2. Визначено вплив способу модифікації на спектрофотометричну поведінку системи на основі ПВПД, СБ та йонів купруму (II).

3. Розроблено спектрофотометричні методики визначення вмісту високомолекулярного ПВПД в етанольному середовищі та низькомолекулярної фракції полімеру в лікарському препараті «Неогемодез» за допомогою адукту СБ – ПВПД – *Cu* (II) – *NaCl* з перспективою використання в космічних умовах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Гаврилова И. И. Определение молекулярных и композиционных параметров ПВПД и сополимеров ВПД методом гелепроникающей хроматографии / И. И. Гаврилова, Н. В. Родичева // Тез. докл. 20-й науч. конф. «Химия и физика высокомолекулярных соединений». – Л., 1983. – С. 98.

Жантаев Ж. Земные цели космической науки / Ж. Жантаев, В. Дробжев, Л. Чечин // Казахстанская правда от 06.10.05 г.

Коростелев П. П. Приготовление растворов для химико-аналитических работ. – М.: Наука, 1964. – 400 с.

Кузнец Е. И. Проблемы космической биомедицины в трудах К. Э. Циолковского / Е. И. Кузнец, Ф. П. Космолинский. – Тула: Приокское кн. изд-во, 1990. – 200 с.

Минина С. А. Использование поливинилпирролидона в составе таблеток аймалина и N – 4 – пропилаималинбромида / С. А. Минина, Е. И. Молохова, Е. М. Пучкова и др. // Синтетические и биологические полимеры в фармации. – М.: Наука, 1970. – 110 с.

Плате Н. А. Физиологически активные полимеры. – М., 1970. – 110 с.

Сидельковская Ф. П. Химия N – винилпирролидона и его полимеров. – М.: Наука, 1970. – 150 с.

Хохлов А. Р. Самоорганизация в ионсодержащих полимерах // А. Р. Хохлов, Е. Е. Дормидонтова // Успехи физ. наук. – 1997. – Т. 167, № 2. – С. 113-128.

Чмиленко Ф. А. Влияние поливинилпирролидона на поведение сульфоталеиновых красителей в органических растворителях / Ф. А. Чмиленко, К. С. Бурмистров, Т. С. Чмиленко, М. В. Харун // Вопросы химии и химической технологии. – 2000. – № 1. – С. 101-103.

Чмиленко Ф. А. Распределение по молекулярным массам образцов поливинилпирролидона, определенное методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Ф. А. Чмиленко, О. В. Микуленко, Т. С. Чмиленко, В. С. Бильчук // Вопросы химии и химической технологии. – 2005. – № 4. – С. 12-15.

Чмиленко Ф. О. Екологічні аспекти використання лікарських препаратів на основі фізіологічно – активного полімеру – полівінілпіролідону / Ф. О. Чмиленко, О. В. Мікуленко, Т. С. Чмиленко // Теорія і практика сучасного природознавства: Зб. наук. пр. – Херсон: Terra, 2003. – С. 183-186.

Chmilenko F. A. The polyvinylpyrrolidone content control in drugs and bioliquidism / F. A. Chmilenko, Yu. S. Sapa, T. S. Chmilenko, M. V. Kharun // Вісник Харк. нац. ун-ту. Сер. Медицина. – 2000. – Вип. 1. – № 494. – P. 124-126.

Decher G. Fuzzy nanoassemblies: toward layered polymeric multicomposites // Science. – 1997. – 277. – P. 1232-1237.

Ichinose I., Kuroiwa K., Lvov Y., Kunitake T. Recent progress in the surface sol-gel process and protein multilayers // Multilayer Thin Films. – 2003. – P. 155-175.

Per R. K. Multilayers of colloidal particles // J. Colloid Interface Sci. – 1966. – Vol. 21. – P. 569-594.

Mori Sadao. Calibration of size exclusion chromatography columns for molecular weight determination of polyacrylonitrile and PVP in N,N – dimethylformamide // Analyt. Chem. – 1983. – Vol. 55, № 14. – P. 2414-2416.

Nabok A. Organic and Inorganic Nanostructures. – ARTECH HOUSE, INC., 2005. – 269 с.

Надійшла до редколегії 16.09.08