

Показники клітинного циклу букального епітелію на тлі застосування різних видів часткових знімних пластинчатих протезів

Е. В. Беляєв, М. П. Одуд, Д. А. Лисенко

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна

Мета роботи – дослідити стан ядерної ДНК і проліферативну активність клітин букального епітелію в пацієнтів, які мають дефекти зубних рядів і використовують часткові знімні пластинкові протези, котрі виготовлені з акрилових або термопластичних пластмас.

Матеріали та методи. Здійснили дослідження показників клітинного циклу букального епітелію в 70 осіб. Серед них – 23 пацієнти з протезуванням акриловими пластинковими протезами, 23 особи з протезуванням на основі термопластичних пластмас. Групу порівняння становили 24 клінічно здорові особи без дефектів зубних рядів. Уміст ДНК в ядрах клітин букального епітелію людини визначали методом проточної цитометрії.

Результати. Показники клітинного циклу букального епітелію групи контролю свідчать про високу інтенсивність оновлення клітин у нормі. На це вказує чималий відсоток подій, що перебували в інтервалі Sub-G1, який характеризує апоптоз, а також те, що більша частина клітин перебували в інтервалі S + G2/M. За допомогою методу проточної цитометрії виявлено, що відсоток клітин у стані апоптозу більший у пацієнтів, які користуються протезами з базисом акрилових пластмас, виявили початкові ознаки зроговіння, що підтверджує збільшення клітин в інтервалі Sub-G1, а також їхнє зменшення в інтервалі S-G2/M.

Висновки. Виявлено прямий негативний вплив протезів з акриловими базисами на складний механізм функціонування слизової оболонки порожнини рота. Відсутність негативного впливу протезів із термопластичними базисами на клітинний цикл зумовлює їхню суттєву перевагу над ЧЗПП з акриловими базисами.

Ключові слова: клітини епітелію, ДНК-цитометрія, знімні протези, апоптоз.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 1(106). – С. 97–100

DOI: 10.14739/2310-1210.2018.1.122120

E-mail: mariana.odud88@gmail.com

Показатели клеточного цикла буккального эпителия на фоне применения различных видов частичных съёмных пластинчатых протезов

Э. В. Беляев, М. П. Одуд, Д. А. Лысенко

Цель работы – исследовать состояние ядерной (нуклеарной) ДНК и пролиферативную активность клеток буккального эпителия у пациентов, которых имеют дефекты зубных рядов и используют частичные съёмные пластиночные протезы, изготовленные из акриловых или термопластичных пластмасс.

Материалы и методы. Проведено исследование показателей клеточного цикла буккального эпителия у 70 человек. Среди них 23 пациента на фоне проведения протезирования акриловыми пластиночными протезами, 23 больных с протезированием на основе термопластичных пластмасс. Группу сравнения составили 24 клинически здоровых лица без дефектов зубных рядов. Содержание ДНК в ядрах клеток буккального эпителия человека определяли методом проточной цитометрии.

Результаты. Полученные показатели клеточного цикла буккального эпителия группы контроля свидетельствует о высокой интенсивности обновления клеток в норме. На это указывает значительный процент событий, находящихся в интервале Sub-G1, характеризующий апоптоз, а также то, что больше половины клеток находились в интервале S + G2/M. С помощью метода проточной цитометрии выявлено, что процент клеток в состоянии апоптоза больше у пациентов, пользующихся протезами с базисом акриловых пластмасс, обнаружены начальные признаки ороговения, что подтверждает увеличение клеток в интервале Sub-G1, а также их уменьшение в интервале S-G2/M. При исследовании показателей клеточного цикла буккального эпителия при применении протезов с термопластичными базисами установлено, что данные протезы практически не влияли на пролиферативную активность клеток буккального эпителия по сравнению с группой с применением протезов с акриловыми базисами при длительном использовании. На это указывает практически одинаковое количество клеточных событий в интервале Sub-G1, то есть апоптоз при применении протезов с термопластичными базисами соответствовал показателям группы контроля как в раннем периоде, так и после более года использования. Также выявлены признаки анеуплоидии на фоне использования протезов с акриловыми базисами.

Выводы. Обнаружено прямое негативное влияние протезов с акриловыми базисами на сложный механизм функционирования слизистой оболочки полости рта. Отсутствие негативного влияния протезов с термопластичными базисами на клеточный цикл приводит к их существенному преимуществу над ЧЗПП с акриловыми базисами.

Ключевые слова: клетки эпителия, ДНК-цитометрия, съёмные протезы, апоптоз.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 1(106). – С. 97–100

Cell cycle indicators of buccal epithelial cells in the treatment of different types of removable plate partial dentures

E. V. Beliaiev, M. P. Odud, D. A. Lysenko

The purpose of the work. To investigate nuclear DNA and buccal epithelial cells proliferative activity in patients with dental defects, who use removable partial dentures plates made of acrylic or thermoplastic.

Materials and methods. The study of buccal epithelial cell cycle parameters was carried out in 70 people. Among them 23 patients were treated with acrylic dentures prostheses, 23 patients – with thermoplastic-based prostheses. The comparison

Key words: epithelium cells, DNA cytometry, overlay dentures, apoptosis.

Zaporozhye medical journal 2018; 20 (1), 97–100

group consisted of 24 clinically healthy persons without defects in the dentition. DNA content in human buccal epithelial cells nuclei was determined by flow cytometry.

Results. The obtained indicators of buccal epithelial cell cycle of the control group indicate a high intensity of cell self-renewal in the normal range. It is suggested by a significant percentage of events occurring within the Sub-G1 range that characterizes apoptosis, as well as the fact that more than half of the cells were in the range of S + G2/M. It has been revealed by flow cytometry that the percentage of apoptosis in cells was higher in patients using acrylic dentures base plastic, showed initial signs of keratinization that was confirmed by increase in cells in the range of Sub-G1 and by their decrease in the range of S-G2/M. It has been established in the study of buccal epithelium cell cycle indicators in the dentures bases thermoplastic application that these prostheses did not affect the proliferative activity of buccal epithelial cells compared to the group using acrylic dentures bases with prolonged use. This is evident in almost the same number of cellular events ranging Sub-G1, so apoptosis in the thermoplastic dentures bases application corresponded to the control group indicators both in the early period and over a year of use.

Conclusions. The direct negative effect of prostheses with acrylic bases on the complex mechanism of the oral cavity mucous membrane functioning has been revealed. Absence of dentures bases thermoplastic negative impact on cell cycle gives them a significant advantage over removable plate partial dentures with acrylic bases.

Часткова втрата зубів – це велика медико-соціальна проблема не тільки для нашої країни, але й для більшості країн світу [1]. Причинами часткової втрати зубів найчастіше є карієс та його ускладнення, захворювання пародонта, травми. Дедалі чималу роль відіграють несприятливі антропогенні чинники, що знижують показники здоров'я населення навіть у високорозвинених країнах. Натепер розроблено багато нових сучасних методик протезування за часткової відсутності зубів, створено нові базисні та допоміжні матеріали [2]. Використання часткових знімних пластинкових протезів при заміщенні дефектів зубних рядів призводить до виражених змін слизової оболонки протезного ложа, що спричиняє погіршення стану здоров'я в пацієнтів, зменшуючи ефективність протезування [3]. Як основний матеріал для виготовлення часткових знімних пластинкових протезів найбільше поширення отримали акрилові пластмаси, котрі мають оптимальні експлуатаційні характеристики, однак під час їхнього застосування виникла проблема патологічних реакцій слизової оболонки.

Велика кількість дослідників вивчала причини несприятливого впливу знімних пластинкових протезів з акрилових пластмас на порожнину рота та організм загалом [4,5]. Дослідження здійснили з метою зменшення патологічної дії базисних матеріалів, котра зумовлена низкою факторів: токсичним, механічним, термічним, інфекційним тощо; відзначається, що ефекти зростають із терміном використання протезів. Враховуючи наявність тільки поодиноких досліджень, котрі присвячені визначенню показників клітинного букального епітелію в нормі та у разі використання часткових знімних протезів з акриловим базисом [6,7] за допомогою ДНК-цитометрії, особливо актуальним є встановлення таких показників в осіб різної статі, віку при тривалому використанні різних видів протезування.

Мета роботи

Здійснити порівняльний аналіз клітинного циклу букального епітелію в пацієнтів з інтактними зубними рядами та під час лікування часткової адентії з використанням часткових знімних пластинкових протезів з акрилових і термопластичних пластмас при різних термінах використання.

Матеріали і методи дослідження

Дослідили показники клітинного циклу букального епітелію в 70 осіб. Серед них у 23 пацієнтів – на тлі

протезування акриловими пластинковими протезами, у 23 хворих – із протезуванням на основі термопластичних пластмас. Групу порівняння становили 24 клінічно здорові особи без дефектів зубних рядів. Критерії виключення пацієнтів з обстеження: наявність тяжких соматичних захворювань, паління, обтяжений алергологічний анамнез, повна відсутність зубів, протезний стоматит, хронічний генералізований пародонтит у стадії загострення, відмова пацієнтів від участі в обстеженні. Поділ щодо терміну використання протезів у двох досліджуваних групах був подібним: відповідно 12 пацієнтів з акриловими протезами та 11 пацієнтів із термопластичними пластмасами мали термін використання до одного року, інші пацієнти обох груп використовували протези понад один рік.

Предметом дослідження становив букальний епітелій слизової оболонки порожнини рота пацієнтів, оскільки поверхневий епітелій є основним структурно-функціональним компонентом слизової оболонки. Вміст ДНК в ядрах клітин букального епітелію людини визначали методом проточної цитометрії. Цей метод дає можливість реєструвати функціональний стан клітин, які перебувають на різних стадіях програмування клітинного апоптозу, їхню кількість, а також визначати проліферативну активність клітин [8]. Метод дав змогу з високою точністю дослідити проліферативну активність за інтервалами клітинного циклу та стан фрагментації ядерної ДНК (апоптоз) клітин букального епітелію. Для проточної цитометрії суспензію ядер із клітин букального епітелію людини отримували за допомогою спеціального розчину для дослідження ядерної ДНК, аналізу плідності, клітинного циклу, CyStain DNA фірми Partec (ФРН), який дає можливість одночасно отримати ядерну суспензію та здійснити флуоресцентне фарбування діамідинофеніліндолом (DAPI) нуклеарної ДНК. Зразки підлягали аналізу у проточному цитометрі «PAS» фірми Partec із використанням УФ-випромінювання та засобів програмного забезпечення FloMax, шляхом виділення Sub-GOG1 ділянки на ДНК гістограмах-RN1 перед піком GOG1, яка вказує на ядра клітин із вмістом ДНК <2с. Це відсоток ядер клітин у стані апоптозу. S % + G2/M %-показник проліферації (проліферативний індекс). Чим більші його значення, тим інтенсивніша проліферація, і навпаки – чим менші значення, тим менша проліферативна активність.

Для збудження флуоресценції DAPI застосовувалось УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізу підлягало 10 тис. подій. Розподілення

ДНК, що відбиває клітинний цикл і фрагментацію ДНК, показані на сторінці з однією гістограмою з використанням лінійної шкали.

Циклічний аналіз клітин виконувався засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, ФРН) шляхом виділення гейтів RN2 (ділянка на ДНК-гістограмі G0G1 вказує на ядра клітин із вмістом ДНК = 2с) і RN2 (ділянка на ДНК-гістограмі S + G2/M вказує на ядра клітин, в яких відбувається синтез ДНК (ДНК >2с та <4с, S) і підготовка до поділу (ДНК = 4с, G2/M) із вмістом ДНК >4с).

Результати статистично опрацювали в ліцензійному пакеті Statistica 6.1 із застосуванням непараметричних методів оцінювання. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалась, та стандартне квадратичне відхилення. Вірогідність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Манна–Уїтні відповідно до сучасних рекомендацій [9].

Результати та їх обговорення

Не знайшли даних про референтні значення показників клітинного циклу букального епітелію, що одержані методом ДНК-цитометрії, тому першим етапом роботи було визначення цих показників в осіб без стоматологічної патології. Показники клітинного циклу букального епітелію групи контролю свідчать про високу інтенсивність оновлення клітин у нормі (табл. 1).

На це вказує чималий відсоток подій, що перебували в інтервалі Sub-G1, який характеризує апоптоз, а також те, що більша частина клітин перебувала в інтервалі S + G2/M. Інтервал S + G2/M характеризує активно проліферуючу частину клітинного субстрату, який забезпечує постійне оновлення. Також варто відзначити, що менша частина клітин у групі контролю перебувала в неактивній фазі G0G1 (рис. 1).

Отримані нами дані, котрі характеризують клітинний цикл букального епітелію, вказують на високу активність проліферації та оновлення в нормі, що дає можливість підтримувати рівновагу слизової оболонки ротової порожнини та забезпечує нормальне її функціонування.

Суттєвим результатом став і факт відсутності гендерних відмінностей у групі контролю, що було несподіваним, враховуючи дані про розбіжності показників активності епітеліальних клітин у чоловіків і жінок.

При дослідженні цитометричних показників букального епітелію з застосуванням часткових знімних пластинкових протезів з акриловими базами можемо констатувати суттєве ($p < 0,05$) збільшення клітинних подій в інтервалі Sub-G1 (рис. 2).

Це вказує на вірогідне збільшення апоптозу клітин букального епітелію на тлі застосування цього виду протезування практично на 60 % від показників групи контролю (табл. 2) вже до року використання протезів.

Паралельно зафіксоване вірогідне ($p < 0,05$) на 12,5 % зменшення подій в інтервалі S + G2/M щодо групи контролю, яке засвідчило про зменшення проліферативного потенціалу клітин букального епітелію.

Досліджуючи показники клітинного циклу букального епітелію при застосуванні ЧЗПП із термопластичними базами, можемо припустити, що ЧЗПП із термопластич-

Таблиця 1. Показники клітинного циклу клітин букального епітелію групи контролю, $M \pm m$ (у %)

Інтервали клітинного циклу	Жінки (n = 12)	Чоловіки (n = 12)	Об'єднані показники (n = 24)
Sub-G1	13,56 ± 4,53	14,71 ± 4,22	15,11 ± 4,38
G0G1	15,20 ± 4,52	14,98 ± 3,44	15,12 ± 3,66
S + G2/M	65,22 ± 6,72	63,67 ± 5,54	64,47 ± 5,33

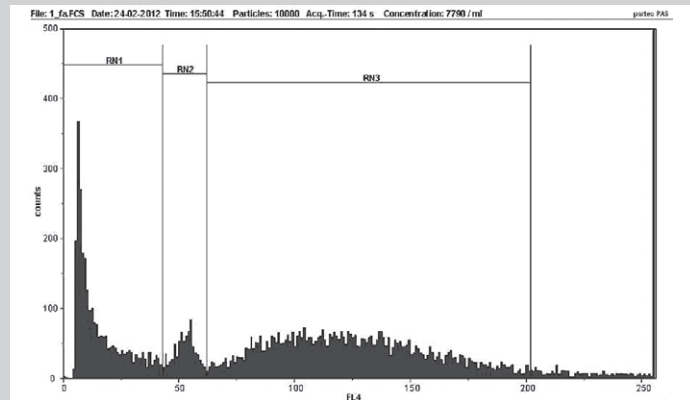


Рис. 1. Приклад проточно-цитометричного аналізу вмісту ядерної ДНК у клітинах букального епітелію здорового чоловіка. RN1 (Sub-G0G1) = 13,53 %, RN2 (G0G1) = 12,86 %, RN3 (S + G2/M) = 67,01 %.

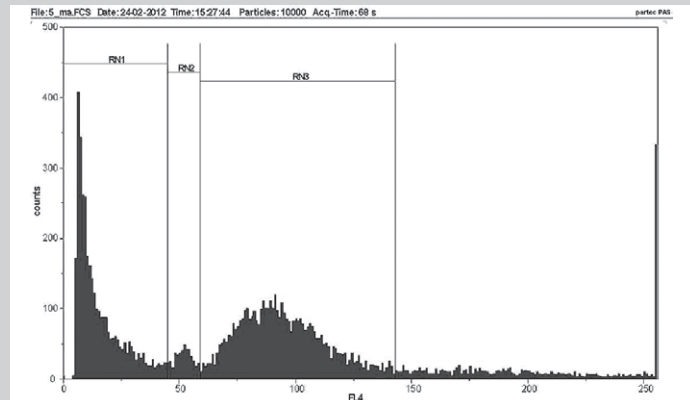


Рис. 2. Приклад проточно-цитометричного аналізу вмісту ядерної ДНК у клітинах букального епітелію чоловіка з акриловим протезом до року використання. RN1 (Sub-G0G1) = 35,04 %, RN2 (G0G1) = 4,45 %, RN3 (S + G2/M) = 47,35 %.

ними базами практично не впливали на проліферативну активність клітин букального епітелію порівняно з групою з застосуванням ЧЗПП з акриловими базами під час тривалого використання. На це вказує практично однакова кількість клітинних подій в інтервалі Sub-G1, тобто апоптоз при застосуванні ЧЗПП із термопластичними базами відповідав показникам групи контролю як у ранньому періоді, так і при їх використанні понад рік. Різниця між показниками становила тільки 26 %, що суттєво менше, ніж при застосуванні ЧЗПП з акриловими базами. Також відзначимо, що у процентному відношенні різниця між показниками фази S + G2/M групи контролю становила тільки 9 %, тобто мала несуттєву тенденцію (табл. 3).

Відсутність негативного впливу ЧЗПП із термопластичними базами на клітинний цикл, що виявлена

Таблиця 2. Показники клітинного циклу групи з застосуванням ЧЗПП з акриловими базисами, $M \pm m$ (у %)

Інтервали клітинного циклу	Група ЧЗПП з акриловими базисами (n = 23)		Група контролю (n = 24)
	До 1 року використання	Понад 1 рік використання	
Sub-G1	27,90 ± 5,34*	26,76 ± 4,78*	15,11 ± 4,38
G0G1	11,63 ± 6,12	12,43 ± 6,12	15,12 ± 3,66
S + G2/M	51,35 ± 7,38*	52,11 ± 6,45*	64,47 ± 5,33

*: відзначена статистично вірогідна різниця ($p < 0,05$) за критерієм Вілкоксона щодо групи контролю.

Таблиця 3. Показники клітинного циклу букального епітелію групи з застосуванням ЧЗПП із термопластичними базисами, $M \pm m$ (у %)

Інтервали клітинного циклу	Група ЧЗПП із термопластичними базисами (n = 23)		Група контролю (n = 24)
	До 1 року використання	Понад 1 рік використання	
Sub-G1	19,96 ± 3,28	18,75 ± 4,38	15,11 ± 4,38
G0G1	14,97 ± 5,38	15,34 ± 5,29	15,12 ± 3,66
S + G2/M	58,89 ± 5,92	59,39 ± 5,29	64,47 ± 5,33

методом ДНК цитометрії, надає їм суттєву перевагу над ЧЗПП з акриловими базисами. А можливі ураження ДНК, що є потенційно канцерогенними [10], обґрунтовує надання переваги у практичному застосуванні саме ЧЗПП із термопластичними базисами.

Висновки

1. Зафіксовано високу інтенсивність оновлення клітин слизової оболонки ротової порожнини в нормі зі значним відсотком подій, що перебували в інтервалі Sub-G1, який характеризує апоптоз, а більша частина клітин перебували в інтервалі S + G2/M.

2. Встановлений прямий негативний вплив застосування ЧЗПП з акриловими базисами на показники клітинного циклу клітин слизової оболонки порожнини рота.

3. Виявлено відсутність негативного впливу ЧЗПП із термопластичними базисами на клітинний цикл клітин епітелію.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення взаємозв'язку між показниками вмісту та фрагментації ДНК і тривалістю застосування протезів із різних пластичних матеріалів, визначення груп, факторів ризику потенційних ускладнень.

Список літератури

- [1] WHO: Oral Health Surveys basic Methods. – 4th Edition. – Geneva, 1997.
- [2] Dentures for Randomised Controlled Trials / S. Dillon, T.P. Hyde // *Prosthodont Restor Dent.* – 2015. – Vol. 23(2). – P. 70–77.
- [3] Acrylic Resin Cytotoxicity for Denture Base--Literature Review / M.C. Goiato, E. Freitas, D. dos Santos et al. // *Adv Clin Exp Med.* – 2015. – Vol. 24(4). – P. 679–686.
- [4] Rashid H. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins / H. Rashid, Z. Sheikh, F. Vohra // *Eur J Dent.* – 2015. – Vol. 9(4). – P. 614–619.
- [5] Ata S.O. In vitro comparison of the cytotoxicity of acetal resin, heat-polymerized resin, and auto-polymerized resin as denture base materials / S.O. Ata, H. Yavuzylmaz // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2009. – Vol. 91(2). – P. 905–909.
- [6] Patterns of cell death induced by eluates from denture base acrylic resins in U-937 human monoblastoid cells / M.R. Cimpan, L.I. Cressey, N. Skaug et al. // *European Journal of Oral Sciences.* – 2000. – Vol. 108. – P. 59–69.
- [7] Evaluation of Cellular Toxicity of Three Denture Base Acrylic Resins / M. Ebrahimi Saravi, M. Vojdani, F. Bahrani // *Journal of Dentistry (Tehran, Iran).* – 2012. – Vol. 9(4). – P. 180–188.

- [8] Detection of DNA strand breaks by flow and laser scanning cytometry in studies of apoptosis and cell proliferation (DNA replication) / Z. Darzynkiewicz, X. Huang, M. Okafuji // *Methods Mol. Biol.* – 2006. – №314. – P. 81–93.
- [9] Rao U.K. Concepts in sample size determination / U.K. Rao // *Indian J Dent Res.* – 2012. – Vol. 23(4). – P. 660–4.
- [10] Prospective, blinded comparison of cytology and DNA-image cytometry of brush biopsies for early detection of oral malignancy / P.W. Kämmerer, F.P. Koch, M. Santoro et al. // *Oral Oncol.* – 2013. – Vol. 49(5). – P. 420–6.

References

- [1] (1997) WHO: Oral Health Surveys basic Methods. Geneva.
- [2] Dillon, S., & Hyde, T. P. (2015) Dentures for Randomised Controlled Trials. *J Prosthodont Restor Dent.*, 23(2), 70–77.
- [3] Goiato, M. C., Freitas, E., dos Santos, D., de Medeiros, R., & Sonego, M. (2015) Acrylic Resin Cytotoxicity for Denture Base--Literature Review. *Adv Clin Exp Med*, 24(4), 679–686. doi: 10.17219/acem/33009.
- [4] Rashid, H., Sheikh, Z., & Vohra, F. (2015) Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins. *Eur J Dent*, 9(4), 614–619. doi: 10.4103/1305-7456.172621.
- [5] Ata, S. O., & Yavuzylmaz, H. (2009) In vitro comparison of the cytotoxicity of acetal resin, heat-polymerized resin, and auto-polymerized resin as denture base materials. *J. Biomed. Mater. Res.*, 91(2), 905–9. doi: 10.1002/jbm.b.31473.
- [6] Cimpan, M. R., Cressey, L. I., Skaug, N., Halstensen, A., Lie, S. A., Gjertsen, B. T., & Matre, R. (2000) Patterns of cell death induced by eluates from denture base acrylic resins in U-937 human monoblastoid cells. *Eur J Oral Sci.*, 108(1), 59–69. doi: 10.1034/j.1600-0722.2000.00730.x.
- [7] Ebrahimi Saravi, M., Vojdani, M., & Bahrani, F. (2012) Evaluation of Cellular Toxicity of Three Denture Base Acrylic Resins. *J Dent (Tehran)*, 9(4), 180–188.
- [8] Darzynkiewicz, Z., Huang, X., & Okafuji, M. (2006) Detection of DNA strand breaks by flow and laser scanning cytometry in studies of apoptosis and cell proliferation (DNA replication). *Methods Mol. Biol.*, 314, 81–93. doi: 10.1385/1-59259-973-7-081.
- [9] Rao, U. K. (2012) Concepts in sample size determination. *Indian J Dent Res.*, 23(4), 660–4. doi: 10.4103/0970-9290.107385.
- [10] Kämmerer, P. W., Koch, F. P., Santoro, M., Babaryka, G., Biesterfeld, S., Brieger, J., & Kunkel, M. (2013) Prospective, blinded comparison of cytology and DNA-image cytometry of brush biopsies for early detection of oral malignancy. *Oral Oncol.*, 49(5), 420–6. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.12.006.

Відомості про авторів:

Беляев Е. В., канд. мед. наук, доцент каф. ортопедичної стоматології, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Одуд М. П., аспірант каф. ортопедичної стоматології, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.
Лисенко Д. А., доцент каф. внутрішньої медицини № 2, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Сведения об авторах:

Беляев Э. В., канд. мед. наук, доцент каф. ортопедической стоматологии, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Одуд М. П., аспирант каф. ортопедической стоматологии, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Лысенко Д. А., доцент каф. внутренней медицины № 2, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Information about authors:

Beliaiev E. V., MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Prosthetic Stomatology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine.

Odud M. P., MD, Postgraduate Student of the Department of Prosthetic Stomatology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine.

Lysenko D. A., MD, Assistant Professor of the Department of Internal Medicine № 2, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 04.09.2017

Після доопрацювання / Revised: 11.09.2017

Прийнято до друку / Accepted: 19.09.2017