

## ТРАВМАТОЛОГИЯ TRAUMATOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.8

### Изменения показателей микроциркуляции в ранний послеоперационный период при лечении диафизарных переломов костей голени с помощью пластины с ограниченным контактом

Плахов А.И.<sup>1</sup>, Колесникова Л.И.<sup>2</sup>, Корытов Л.И.<sup>1</sup>, Виноградов В.Г.<sup>1</sup>, Даренская М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Россия); <sup>2</sup> ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Плахов Алексей Игоревич, e-mail: vasahplah@yandex.ru

#### Резюме

**Обоснование.** Неудовлетворительные результаты лечения травм и заболеваний костно-мышечной системы (замедленная консолидация и несращение переломов, формирование ложных суставов и дефектов костей конечностей) не имеют тенденции к уменьшению. Можно предположить, что одним из ведущих факторов осложнений в лечении переломов костей голени является нарушение микроциркуляции в поражённом сегменте конечности.

**Цель.** Выявление закономерности изменений параметров микроциркуляторного русла повреждённого сегмента нижней конечности при фиксации костных фрагментов пластиной с ограниченным контактом в ранний период после операции.

**Материалы и методы.** У 25 пациентов с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии проведено исследование 4 параметров микроциркуляции сегмента нижней конечности. В качестве контроля служили 25 здоровых добровольцев, сопоставимые по возрасту и полу с исследуемой группой.

**Результаты.** Установлено, что в ранний послеоперационный период с 1-х по 10-е сутки у пациентов с диафизарными переломами костей голени, прооперированных металлоостеосинтезом пластиной с ограниченным контактом, идёт увеличение показателя микроциркуляции на 75,69 %, увеличение доли нутритивного компонента микроциркуляции по сравнению с шунтовой долей на 24,64 %, а также увеличение больше одного отношения амплитуды сердечного и дыхательного диапазона, что свидетельствует о местном нарушении кровообращения по нутритивной артериальной гиперемии. Констатируем, что увеличение амплитуды дыхательного компонента на 17,22 % и равенство амплитуды сердечного диапазона по сравнению с контрольной группой, указывают на нарушения местного кровообращения по типу венозного застоя.

**Заключение.** На основании полученных результатов отмечаем, что у пациентов с диафизарным переломом костей голени при оперативном лечении металлоостеосинтезом пластиной с ограниченным контактом в ранний послеоперационный период развивается нарушение местного кровообращения по застойно-гиперемическому типу.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, диафизарный перелом голени, пластина с ограниченным контактом

**Для цитирования:** Плахов А.И., Колесникова Л.И., Корытов Л.И., Виноградов В.Г., Даренская М.А. Изменения показателей микроциркуляции в ранний послеоперационный период при лечении диафизарных переломов костей голени с помощью пластины с ограниченным контактом. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(3): 58-62. doi: 10.29413/ABS.2019-4.3.8

### Changes in Indicators of Microcirculation in the Early Postoperative Period in the Treatment of Diaphyseal Fractures of the Shin Bones Using a Plate with Limited Contact

Plakhov A.I.<sup>1</sup>, Kolesnikova L.I.<sup>2</sup>, Korytov L.I.<sup>1</sup>, Vinogradov V.G.<sup>1</sup>, Darenskaya M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University (ul. KrasnogoVosstaniya 1, Irkutsk 664003, Russian Federation); <sup>2</sup> Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Alexey I. Plakhov, e-mail: vasahplah@yandex.ru

#### Abstract

**Background.** Unsatisfactory results of treatment, such as delayed consolidation and non-fusion of fractures, the formation of false joints and limb bone defects, have no tendency to decrease. We can assume that one of the leading factors of complications in traumatology is a violation of microcirculation in the affected segment of the limb.

**Aims.** To identify patterns of changes in the parameters of the microcirculatory bed of the damaged segment of the lower limb when fixing bone fragments with a plate with limited contact in the early period after surgery.

**Materials and methods.** In 25 patients, we studied four parameters of microcirculation of the lower limb segment with application of laser Doppler flowmetry. The control group consisted of 25 healthy volunteers, comparable in age and sex with the study group.

**Results.** We found that in the early postoperative period (from the first to the 10th day after the surgery) in patients with diaphyseal fractures of the tibia operated with metal plate with limited contact there was an increase in microcirculation by 75.69 %, an increase in the proportion of the nutritive component of microcirculation compared to the shunt fraction by 24.64 %, as well as an increase in more than one ratio of the amplitude of the heart and respiratory range. All of that indicates a local circulatory disorder in the nutritive arterial hyperemia. We note that the increase in the amplitude of the respiratory component by 17.22 % and the equality of the amplitude of the cardiac range compared with the control group indicate violations of local blood circulation by the type of venous stagnation.

**Conclusion.** On the basis of the results obtained, we note that patients with diaphyseal fractures of the shin bones treated with metal osteosynthesis with a plate with limited contact in the early postoperative period develop a violation of local blood circulation in the stagnant-hyperemic type.

**Key words:** microcirculation, laser Doppler flowmetry, diaphyseal fracture of the tibia, plate with limited contact

**For citation:** Plakhov A.I., Kolesnikova L.I., Korytov L.I., Vinogradov V.G., Darenskaya M.A. Changes in indicators of microcirculation in the early postoperative period in the treatment of diaphyseal fractures of the shin bones using a plate with limited contact. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(3): 58-62. doi: 10.29413/ABS.2019-4.3.8

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время повреждения опорно-двигательной системы приобретают всё более тяжёлый и сложный характер вследствие усиления процессов урбанизации, роста частоты дорожно-транспортных происшествий и общего количества травм, нанесённых движущимися механизмами на производстве [1]. За последние 10 лет первичная инвалидность вследствие травм и заболеваний костно-мышечной системы выросла почти на 20 %, имея тенденцию к «омоложению», и в настоящее время вышла на третье место после болезней органов кровообращения и злокачественных новообразований [2]. Несмотря на достижения медицины, процент неудовлетворительных исходов лечения, таких как замедленная консолидация и несращение переломов, формирование ложных суставов и дефектов костей конечностей, не имеет тенденции к уменьшению. Переломы длинных костей конечностей в процессе лечения в 6–25 % случаев осложняются несращениями и формированием ложных суставов [1]. Неудовлетворительные результаты лечения ложных суставов составляют, по данным современных источников, от 5 до 40 % [3]. На наш взгляд, одним из ведущих факторов осложнений в травматологии является нарушение микроциркуляции в поражённом сегменте конечности, которое обусловлено не только повреждениями мягких тканей, но и объёмом оперативного вмешательства, нарушением технологии при выполнении самой операции и других факторов. Состояние микроциркуляции конечностей в значительной степени определяет поддержание жизнеспособности повреждённых тканевых структур, течение воспалительных и репаративных процессов. Объективная регистрация микроциркуляторных расстройств важна для оценки системных и регионарных нарушений гемодинамики, что является критерием жизнеспособности тканей [4, 5]. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) как высокочувствительный метод предоставляет в этом отношении уникальные диагностические возможности [6].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить закономерности изменений параметров микроциркуляторного русла повреждённого сегмента нижней конечности при фиксации костных фрагментов пластиной с ограниченным контактом в ранний период после операции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на анализе лечения 25 пациентов с диафизарными переломами костей голени, находившихся на стационарном лечении в МБУЗ ИГКБ № 3 г. Иркутска в 2014–2016 гг. Всем больным с закрытыми диафизарными переломами костей голени при поступлении в плановом порядке проводилась открытая репозиция отломков с последующим наложением металлостеосинтезом (МОС) пластинами с ограниченным контактом (limited contact-dynamic compression plate – LC-DCP). В дальнейшем применялась традиционная консервативная терапия (антибактериальные средства, дезагреганты, местное медикаментозное лечение и др.).

Набор больных в группы производился методом сплошной выборки. Критериями исключения из исследования являлись: множественная и сочетанная травма, возраст больше 59 лет, повторная травма костей голени, инвалидность после хронических заболеваний, отсутствие возможности проследить лечение больного до момента выписки из стационара.

Распределение больных по тяжести травмы при диафизарных переломах костей голени среди пациентов по классификации АО/ASAIF представлено в таблице 1.

Таблица 1  
Распределение больных по локализации и характеру переломов (по классификации АО/ASAIF)

Table 1  
Distribution of patients according to the localization and character of fracture (classification AO/ASIF)

Группа	42A1	42A2	42B1	42C1	Итого
МОС пластиной, абс. (%)	16 (64 %)	3 (12 %)	3 (12 %)	3 (12 %)	25 (100 %)

Наиболее многочисленную группу пациентов (64 %) составили пострадавшие с переломами диафиза большеберцовой кости – группа 42A1 по классификации АО/ASAIF.

В работе с обследуемыми пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2013 ред.) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 (заседание этического комитета ИГМУ от 16.04.2014, выписка из протокола № 2).

Пациенты были сопоставимы по возрасту, нозологическим формам и распространённости патологического процесса.

Изучение параметров микроциркуляторного русла проводили с помощью неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Использовали аппарат ЛАКК-ОП (исполнение 2) (НПП «Лазма», Россия).

Световодный зонд анализатора ЛАКК обеспечивает доставку зондирующего излучения от лазера к области исследований и транспортировку к фотоприёмникам отражённого от ткани излучения, содержит три моноволоконна, ориентированных при измерениях перпендикулярно исследуемой поверхности.

При взаимодействии с тканью в отражённом сигнале имеется составляющая, обусловленная отражением от движущихся эритроцитов, пропорциональная скорости движения (эффект Доплера). Амплитуда сигналов в приборе формируется от всех эритроцитов, находящихся в области зондирования, движущихся с разными скоростями и по-разному количественно распределённых в артериолах, капиллярах, венах и артериовенулярных анастомозах. На выходе анализатора ЛАКК формируется сигнал, который обозначается как показатель микроциркуляции (ПМ):

$$PM = N_{эр} \times V_{ср}$$

где:  $N_{эр}$  – количество эритроцитов в зондируемом объёме,  $V_{ср}$  – средняя скорость эритроцитов.

Зная значения показателя шунтирования (ПШ) и показателя микроциркуляции (ПМ), расчёты проводились по формуле:  $M_{нутр.} = M/ПШ$  [7]. Для оценки рассчитывался шунтовой компонент показателя микроциркуляции ( $M_{шунт.}$ ), по формуле  $M_{шунт.} = M - M_{нутр.}$  [7].

Таким образом, в неинвазивном методе ЛДФ результирующий параметр определяет динамическую характеристику микроциркуляции крови – изменение потока крови (перфузии ткани кровью) в единицу времени в зондируемом объёме.

В англоязычных публикациях встречаются разные названия измеряемого параметра при ЛДФ – это red (blood) cell flux, blood flux (flow), volume flux. В 1992 г. в Лондоне European Laser Doppler User Group (ELDUG) было рекомендовано применять при исследованиях единый термин «Laser Doppler Perfusion» (перфузия) для описания выходного сигнала, определяемый как произведение линейной скорости эритроцитов на их концентрацию и обозначаемый в относительных или перфузионных единицах (пф. ед.) [7].

При ЛДФ-диагностике типовых нарушений микроциркуляции основное значение имеет величина М и состояние колебательных процессов, связанных с артериальным притоком (Ас) и дыхательной модуляцией венозного оттока (Ад). Целесообразна совокупная, а не изолированная оценка одного из параметров [7].

ЛДФ-граммы регистрировали в течение 10–11 минут. Датчик устанавливали по передней поверхности стопы, в проекции проксимальной части I плюсневой кости травмированной конечности. Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ). С помощью вейвлет-преобразования осциллирующий кровотока получали показатели шунтирования (ПШ); максимальные амплитуды сердечного (Ас) и дыхательного (Ад) диапазона колебаний. ЛДФ проводили в одно и то же время суток при одинаковой температуре в помещении (21–23 °С). Перед исследова-

ниями испытуемые не принимали пищу или напитки, не курили. Исследования проводились с 1-х по 10-е сутки ежедневно после оперативного вмешательства.

Полученные данные сравнивались с результатами исследований, проведённых на 25 здоровых добровольцах сопоставимые по возрасту и полу с исследуемой группой.

Для определения близости к нормальному закону распределения количественных признаков использовали визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. По причине того, что выборка характеризовалась преимущественно неправильным распределением, оценку различий проводили с помощью непараметрического метода статистического анализа – критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney, U-test). Данные представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й перцентили), а также средних значений и стандартного отклонения. Показатели высчитывались при помощи электронных программ (Microsoft Office 2010 Excel и Statistica 10.0 for Windows).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у пациентов с диафизарным переломом костей голени, прооперированных металлостеосинтезом пластиной с ограниченным контактом, показатель микроциркуляции (М) за весь ранний послеоперационный период с 1-х по 10-е сутки статистически больше на 75,69 %, чем в контрольной группе, что является критерием нарушения местных расстройств кровообращения по типу нутритивной артериальной гиперемии и венозного застоя.

Результаты проведённого исследования представлены в таблице 2. Было установлено, что доля нутритивного компонента показателя микроциркуляции на 24,64 % больше шунтового, что свидетельствует о нарушении по типу артериальной гиперемии.

При сравнении амплитуды сердечного диапазона (Ас) между группой, прооперированной МОС пластиной с ограниченным контактом, и контрольной группы статистической разницы выявлено не было, что говорит о венозном застое.

При сравнении амплитуд дыхательного диапазона (Ад), выявлено значимое увеличение Ад в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группой на 17,22 %, что подтверждает факт наличия венозного застоя.

При сравнении отношений пульсовой и дыхательной амплитуд в экспериментальной группе получены результаты больше 1, что свидетельствует об артериальной гиперемии [7].

Установлено, что в ранний послеоперационный период (с 1-х по 10-е сутки) у пациентов с диафизарными переломами костей голени, прооперированных металлостеосинтезом пластиной с ограниченным контактом, идёт увеличение показателя микроциркуляции на 75,69 %, увеличение доли нутритивного компонента микроциркуляции по сравнению с шунтовой долей на 24,64 %, а также увеличение больше 1 отношения амплитуды сердечного и дыхательного диапазона, что свидетельствует о местном нарушении кровообращения по нутритивной артериальной гиперемии. А увеличение амплитуды дыхательного компонента на 17,22 % и равенство амплитуды сердечного диапазона по сравнению с

Параметры микроциркуляции в экспериментальной и контрольной группе

Таблица 2

Microcirculation parameters in the experimental and control groups

Table 2

Параметр	Экспериментальная группа (МОС пластиной с ограниченным контактом)		Контрольная группа	
	Медиана (I-кв. – IV-кв.)*	Среднее ± SD**	Медиана (I-кв. – IV-кв.)*	Среднее ± SD**
ПМ	11,16 (9,98–14,18)*	11,81 ± 0,75**	6,46 (5,2–8,38)*	6,72 ± 2,26**
ПШ	1,61 (1,39–1,76)*	1,6 ± 0,23**	–	–
Доля M <sub>нутр</sub>	7,36	7,36	–	–
Доля M <sub>шунт</sub>	4,45	4,45	–	–
Ас	0,22 (0,21–0,27)*	0,23 ± 0,02**	0,23 (0,19–0,28)*	0,24 ± 0,04**
Ад	0,15 (0,14–0,17)*	0,15 ± 0,01**	0,13 (0,1–0,16)*	0,13 ± 0,02**
Ас/Ад	1,53	1,53	–	–

Примечание. \* – данные представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й перцентили); \*\* – данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения.

контрольной группой указывают на нарушения местного кровообращения по типу венозного застоя.

Таким образом, по критериям показателей микроциркуляции при местных расстройствах нарушение кровообращения идёт по смешанному застойно-гиперемическому типу. Эти результаты однозначно указывают на рост притока крови в конечность, сопровождающийся снижением оттока крови по венозному компоненту.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов констатируем, что у пациентов с диафизарным переломом костей голени при оперативном лечении МОС пластиной с ограниченным контактом в ранний послеоперационный период развивается нарушение местного кровообращения по застойно-гиперемическому типу. Процесс регенерации протекает в условиях стабильного артериального кровотока микроциркуляции и усиленного венозного застоя, что связано с повреждением мягких тканей и компонентов венозной системы при оперативном доступе.

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Уразгильдеев Р.З., Кесян Г.А., Берченко Г.Н. Современные аспекты лечения ложных суставов длинных костей конечностей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2013; (1): 81-88.
2. Склянчук Е.Д., Зоря В.И., Гурьев В.В., Просвирин А.А. Транскортикальная комбинированная пластика ложных суставов костей конечностей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2009; (3): 80-85.
3. Уразгильдеев Р.З., Кесян Г.А., Варфоломеев В.Н., Штолько В.Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе ложных суставов длинных костей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2013; (2): 54-59.
4. Kolesnikova LI, Rychkova LV, Kolesnikova LR, Darenskaya MA, Natyaganova LV, Grebenkina LA, et al. Coupling of lipoperoxidation reactions with changes in arterial blood pressure in hypertensive ISIAH rats under conditions of chronic stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018; 164(6): 712-715. doi: 10.1007/s10517-018-4064-3

5. Shemyakina NA, Namokonov EV, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Advanced glycation end products and glutathione status in patients with type 2 diabetes mellitus and macroangiopathy of the lower limbs. *Free Radical Biology & Medicine*. 2018; 120(1): 60-61. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.200

6. Миromanov А.М., Миронова О.Б., Усков С.А., Намоконов Е.В., Шаповалов К.Г. Динамика показателей микроциркуляции и компонентов сосудистого тонуса у больных с неосложненным и осложненным течением переломов длинных трубчатых костей в раннем послеоперационном периоде. *Бюллетень СО РАМН*. 2011; 31(3): 12-17.

7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. *Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность: Руководство для врачей*. М.: URSS; 2013.

### REFERENCES

1. Urazgildeev RZ, Kesyan GA, Berchenko GN. Modern aspects of treatment for pseudarthrosis of long bones of the extremities. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2013; (1): 81-88. (in Russ.)
2. Sklyanchuk ED, Zorya VI, Gurev VV, Prosvirin AA. Transcortical combined plasty of pseudarthroses of bones extremities. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2009; (3): 80-85. (in Russ.)
3. Urazgildeev RZ, Kesyan GA, Varfolomeev VN, Shtolko VN. Role of lipid peroxide oxidation in pathogenesis of long bone pseudarthrosis. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2013; (2): 54-59. (in Russ.)
4. Kolesnikova LI, Rychkova LV, Kolesnikova LR, Darenskaya MA, Natyaganova LV, Grebenkina LA, et al. Coupling of lipoperoxidation reactions with changes in arterial blood pressure in hypertensive ISIAH rats under conditions of chronic stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018; 164(6): 712-715. doi: 10.1007/s10517-018-4064-3
5. Shemyakina NA, Namokonov EV, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Advanced glycation end products and glutathione status in patients with type 2 diabetes mellitus and macroangiopathy of the lower limbs. *Free Radical Biology & Medicine*. 2018; 120(1): 60-61. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.200
6. Miromanov AM, Mironova OB, Uskov SA, Namokonov EV, Shapovalov KG. Dynamics of indicators of microcir-

ulation and components of the vascular tonus at patients with the uncomplicated and complicated course of fractures of long tubular bones in the early postoperative period. *Byulleten' SO RAMN*. 2011; 31(3): 12-17. (in Russ.)

7. Krupatkin AI, Sidorov VV. *Functional diagnostics of the state of microcirculatory and tissue systems. Oscillations, information, nonlinearity: A Guide for Physicians*. M.: URSS; 2013. (in Russ.)

#### Сведения об авторах

**Плахов Алексей Игоревич** – аспирант, врач травматолог-ортопед, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: vasahplah@yandex.ru

**Колесникова Любовь Ильинична** – академик РАН, профессор, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

**Корытов Леонид Иннокентьевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Виноградов Валентин Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Даренская Марина Александровна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека»

#### Information about the authors

**Alexey I. Plakhov** – Postgraduate, Trauma Orthopaedist, Irkutsk State Medical University, e-mail: vasahplah@yandex.ru

**Lyubov I. Kolesnikova** – Academician of Russian Academy of Medical Sciences, Scientific Director of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

**Leonid I. Korytov** – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Normal Physiology, Irkutsk State Medical University

**Valentin G. Vinogradov** – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics, Irkutsk State Medical University

**Marina A. Darenskaya** – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

#### Вклад авторов:

Плахов А.И. – набор практического материала, обработка полученных данных

Колесникова Л.И. – редактирование статьи к публикации в журнале «Acta Biomedica Scientifica»

Корытов Л.И. – подготовка статьи к публикации, анализ результатов исследований

Виноградов В.Г. – научный руководитель аспиранта, обсуждение клинического материала и значимости для практического здравоохранения

Даренская М.А. – помощь в статистической обработке полученных результатов

Статья получена: 12.02.2019. Статья принята: 27.05.2019. Статья опубликована: 26.06.2019.  
Received: 12.02.2019. Accepted: 27.05.2019. Published: 26.06.2019.