



УДК: 614.2:615.065-047.36](477.64)
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.1.93450

О. В. Крайдашенко, І. Ф. Беленічев, Р. В. Стець, Ю. А. Косогор, Л. М. Каптур

Моніторинг побічних реакцій лікарських засобів – важливе завдання фармаконагляду. Аналіз роботи Запорізького регіонального відділення ДЕЦ МОЗ України

Запорізьке регіональне відділення ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України»

Безпека лікарських засобів постійно перебуває у сфері інтересів суспільства, оскільки стосується широкого кола питань, що пов'язані з фармакотерапією практично всіх захворювань, впливає на життєдіяльність людини та існування соціуму. Аналізуючи отримані повідомлення, можна з'ясувати, після приймання яких препаратів і в яких дозах найчастіше виникають небажані побічні реакції, які комбінації ліків потенціюють розвиток ускладнень фармакотерапії. До Запорізького регіонального відділення ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України» у 2016 році надійшло 714 повідомлень про небажані побічні реакції лікарських засобів. На підставі аналізу спонтанних повідомлень, які має Запорізьке регіональне відділення, лікарські препарати, що викликають небажані побічні реакції, розташовуються в такому порядку: лікарські засоби для лікування та профілактики інфекційних захворювань, серцево-судинні лікарські засоби, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, місцеві анестетики, гормональні лікарські засоби, вітамінні лікарські засоби, лікарські засоби, що впливають на функцію шлунково-кишкового тракту, нейротропні лікарські засоби, антигістамінні лікарські засоби, лікарські засоби, котрі впливають на функцію органів дихання, плазмозаміщувальні та дезінтоксикаційні розчини.

Ключові слова: фармаконагляд, моніторинг, Запоріжжя.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 92–96

Мониторинг побочных реакций лекарственных средств – важная задача фармаконадзора. Анализ работы Запорожского регионального отделения ГЭЦ МЗ Украины

О. В. Крайдашенко, И. Ф. Беленчев, Р. В. Стец, Ю. А. Косогор, Л. М. Каптур

Безопасность лекарственных средств постоянно находится в сфере интересов общества, поскольку касается широкого круга вопросов, связанных с фармакотерапией практически всех заболеваний, влияет на жизнедеятельность человека и существование социума. Анализируя полученные сообщения, можно определить, после приема каких препаратов и в каких дозах наиболее часто возникают нежелательные побочные реакции, какие комбинации лекарственных препаратов потенцируют развитие осложненных фармакотерапии. В Запорожское региональное отделение ГУ «Государственный экспертный центр МЗ Украины» в 2016 г. поступило 714 сообщений о нежелательных побочных реакциях лекарственных средств. На основании анализа спонтанных сообщений, которыми располагает Запорожское региональное отделение, лекарственные препараты, вызывающие нежелательные побочные реакции, располагаются в следующем порядке: лекарственные средства для лечения и профилактики инфекционных заболеваний, сердечно-сосудистые лекарственные средства, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, местные анестетики, гормональные лекарственные средства, витаминные лекарственные средства, лекарственные средства, влияющие на функцию желудочно-кишечного тракта, нейротропные лекарственные средства, антигистаминные лекарственные средства, лекарственные средства, влияющие на функцию органов дыхания, плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы.

Ключевые слова: фармаконадзор, мониторинг, Запорожье.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 92–96

Monitoring of adverse drug reactions is an important task of pharmacovigilance. Analysis of the regional department of State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine in Zaporizhzhia region

O. V. Kraydashenko, I. F. Belenichev, R. V. Stets, Yu. A. Kosogor, L. M. Kapтур

Safety of medicines has always been, is and will be in the public interest as it relates to a wide range of issues related to drug treatment of almost all diseases, affects the vital activities of human and society existence. Analyzing the received reports we can determine medications and its doses, after taking which the side reactions occur most commonly, as well as which drugs' combination potentiate the development of pharmacotherapy complications. Zaporizhzhia regional department of State Expert Center MoH of Ukraine received 714 reports of adverse reactions of drugs during 2016. Based on the analysis of spontaneous reports which available in Zaporizhzhia regional department of State Expert Center MoH of Ukraine, drugs that cause unexpected adverse reactions, can be placed in the next order: drugs for the treatment and prevention of infectious diseases, cardiovascular medicines, non-steroidal anti-inflammatory drugs, local anesthetics, hormone drugs, vitamin medicines, medicines that affect the function of the gastrointestinal tract, neurotropic drugs, antihistamine drugs, medicines that affect the function of the respiratory system, plasma substitutes and detoxification solutions.

Key words: monitoring, pharmacovigilance, Zaporizhzhia.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (1), 92–96

Безпека лікарських засобів постійно перебуває у сфері інтересів суспільства, оскільки стосується широкого кола питань, що пов'язані з фармакотерапією практично всіх захворювань, впливає на життєдіяль-

ність людини та існування соціуму. На жаль, абсолютно безпечних лікарських засобів не було, нема й не буде. Медичне застосування препаратів може супроводжуватися виникненням побічних реакцій, що зумовлені

фармакологічними властивостями лікарських засобів або специфічною реакцією організму на введення медикаменту [1–7]. Небажана побічна реакція (НПР) – це будь-яка ненавмисна та шкідлива для організму людини реакція, котра виникає під час використання лікарського препарату у звичайних дозах із метою профілактики, лікування та діагностики [2,8]. Лікар, призначаючи фармакотерапію, зобов'язаний зіставити користь і можливий ризик розвитку всіляких ускладнень лікування. Незалежно від того, наскільки ретельно підібрані препарати, завжди залишається ризик виникнення НПР. Деякі з цих ускладнень відомі та внесені в усі довідники, інструкції; інші навіть важко розпізнати, бо трапляються вкрай рідко, не відображені в жодних анотаціях і посібниках. НПР нерідко становлять небезпеку для життя хворого і вимагають невідкладних заходів корекції. Згідно з даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), смертність від НПР – на четвертому місці після серцево-судинних захворювань, травматизму і нещасних випадків, а також онкологічних захворювань [3,9]. Велика кількість госпіталізованих хворих у зв'язку з ускладненнями фармакотерапії. Так, у Норвегії вона становить 11,5 % від загальної кількості госпіталізацій, у Франції – 13 %, Великобританії – 16 %, США – до 28,2 % [4,5]. НПР, що розвиваються в стаціонарі, стають причиною смерті 0,1 % терапевтичних та 0,01 % хірургічних хворих [6]. Високі й економічні втрати. Витрати, що пов'язані з лікарсько-зумовленими хворобами та смертністю, у США становлять 76 млрд доларів щороку [7]. До найпоширеніших НПР належать: пригнічення кісткомозкового кровотворення, кровотечі, несприятливі ефекти з боку центральної нервової системи, ураження шкіри та алергічні реакції, порушення метаболізму, серцево-судинні реакції, диспептичні явища, респіраторні ускладнення [8]. НПР зустрічаються у хворих усіх вікових груп, але частіше лікарсько-залежні ускладнення виникають у літніх пацієнтів. Це зумовлено тим, що саме серед цього контингенту поширене зловживання ліками, самолікування, тривала комбінована фармакотерапія. Нещодавно здійснене у Великобританії дослідження підтверджує цей факт: так, приймання ацетилсаліцилової кислоти викликає ускладнення в літніх людей у 18 % випадків [9]. Фармакотерапія в цих пацієнтів повинна контролюватися на всіх етапах лікування. Особливої уваги заслуговує приймання декількох ліків одночасно, що може призвести до небажаних взаємодій і розвитку НПР. Так, при призначенні 4–5 препаратів частота взаємодій становить 4,2 %, зростаючи навіть до 45 % під час призначення більшої кількості лікарських засобів. Серед найчастіших причин виникнення побічних реакцій під час застосування лікарських засобів у результаті медичних помилок слід відзначити такі:

1. ігнорування лікарями даних анамнезу генетичного та анамнезу хвороби;
2. ігнорування лікарями положень, що викладені в

інструкції для медичного застосування препаратів;

3. недостатня ознайомленість лікарів про численні синоніми торгових найменувань генеричних препаратів, що містять однакову діючу речовину;

4. недостатні знання лікарів про механізми виникнення лікарської алергії, зокрема перехресної;

5. недостатні знання лікарів про клініко-фармакологічну характеристику конкретного препарату;

6. недостатні знання лікарів про механізми та особливості клінічних проявів, наслідків взаємодії лікарських засобів під час їхнього одночасного застосування [4]. Важкі та рідкісні НПР виявляються вже після реєстрації лікарського засобу, в так званий постмаркетинговий період. Однак низька кількість спонтанних повідомлень від медичних працівників (стає відомо про 1–10 % від загального числа НПР) ускладнює процес реєстрації подібних випадків. Аналізуючи отримані повідомлення, можна з'ясувати, після приймання яких препаратів і в яких дозах найчастіше виникають НПР, які комбінації ліків потенціюють розвиток ускладнень фармакотерапії.

До Запорізького регіонального відділення ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України» у 2016 році надійшло 714 повідомлень про НПР лікарських засобів (табл. 1). На підставі аналізу спонтанних повідомлень, якими володіє Запорізьке регіональне відділення ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України» (табл. 2), лікарські препарати, що викликають НПР, розташовуються в такому порядку: ЛЗ для лікування та профілактики інфекційних захворювань, серцево-судинні ЛЗ, НПЗЗ, місцеві анестетики, гормональні ЛЗ, вітамінні ЛЗ, ЛЗ, що впливають на функцію шлунково-кишкового тракту, нейротропні ЛЗ, антигістамінні ЛЗ, ЛЗ, що впливають на функцію органів дихання, плазмозаміщувальні та дезінтоксикаційні розчини.

З метою вдосконалення роботи з виявлення НПР і розроблення заходів щодо запобігання лікарських ускладнень активно розвивається новий напрям клінічної фармакології – фармаконагляд (pharmacovigilance). Згідно з визначенням ВООЗ, це – наука та діяльність, що спрямовані на виявлення, оцінювання й запобігання НПР та/або будь-яких інших можливих проблем, котрі пов'язані з лікарськими засобами. На сьогодні у сферу інтересів цієї галузі медицини додатково включений контроль безпеки препаратів крові, біологічно активних добавок, засобів традиційної медицини (включаючи лікарські рослини), вакцин і виробів медичного призначення [3]. Кінцевою метою фармаконагляду є зниження захворюваності та смертності, які зумовлені лікарськими засобами. Досягти цього можна, тільки здійснивши комплекс заходів, найважливіші з них наведені нижче: удосконалення роботи національної служби фармаконагляду, підготовка відповідних фахівців охорони здоров'я, зміна стереотипів у роботі лікарів із метою скорочення кількості нераціональних призначень лікарських препаратів, зміна ставлення хворих до необґрунтованого приймання ліків, особливо під час самолікування.

Таблиця 1. Повідомлення з медичних закладів Запорізької області про НПР лікарських засобів

Назва лікарського закладу	Кількість повідомлень	Назва лікарського закладу	Кількість повідомлень
Азовська лікарська амбулаторія	2	Запорізький обласний наркологічний диспансер	5
Якимівська ЦРЛ	8	Запорізький обласний онкологічний диспансер	1
амбулаторія ЗПСМ м. Орхів	15	Запорізький обласний протитуберкульозний диспансер	150
амбулаторія ЗПСМ с. Бурчак	1	Запорізький обласний репродуктивний центр	2
амбулаторія ЗПСМ с. Кірове	3	Запорізький обласний шкірно-венерологічний диспансер	9
амбулаторія ЗПСМ с. Новобогданівка	2	Запорізький пологовий будинок № 1	3
амбулаторія ЗПСМ с. Новоданилівка	10	Запорізький пологовий будинок № 3	1
Андріївська ЦРЛ	5	Запорізький протитуберкульозний диспансер № 1	5
Бердянський протитуберкульозний диспансер	17	Запорізький протитуберкульозний диспансер № 2	1
Бердянський центр ПМСД	3	Запорізький протитуберкульозний диспансер № 3	5
Василівська ЦРЛ	4	Запорізький протитуберкульозний диспансер № 4	5
Василівський ЦПМСД	2	Запорізький протитуберкульозний клінічний диспансер	3
Вільнянська ЦРЛ	25	Запорізький центр боротьби зі СНІДом	21
Вільнянський центр ПМСД	1	Запорізький ЦПМСД № 10	9
Вільнянська ЦРЛ	6	Запорізький ЦПМСД № 14	1
Гуляйпільська ЦРЛ	3	Запорізький ЦПМСД № 2	7
Енергодарська СМСЧ № 1	3	Запорізький ЦПМСД № 4	7
Запорізьке ТОВ ВітаЦентр	3	Запорізький ЦПМСД № 5	13
Запорізька багатопрофільна лікарня ТОВ ВітаЦентр	4	Запорізький ЦПМСД № 6	9
Запорізька дитяча лікарня № 1	12	Запорізький ЦПМСД № 8	5
Запорізька дитяча лікарня № 5	1	Запорізький ЦПМСД № 9	25
Запорізька медсанчастина ПАТ «МоторСіч»	4	Кам'янсько-Дніпровська ЦРЛ	1
Запорізька міська поліклініка № 1	1	Більмацький центр ПМСД	1
Запорізька міська поліклініка № 8	1	Мелітопольська КУ ТМО БЛІМЛ та ШМД	1
Запорізька МКЛ № 1	2	Мелітопольська МКЛ № 2	2
Запорізька МКЛ № 2	16	Мелітопольська МП № 1	3
Запорізька МКЛ № 3	2	Мелітопольська ЦРЛ	5
Запорізька МКЛ № 4	3	Мелітопольський онкологічний диспансер	4
Запорізька МКЛ № 6	4	Мелітопольський психіатричний диспансер	2
Запорізька МКЛ № 7	20	Мелітопольський центр ПМСД № 1	7
Запорізька МКЛ № 8	1	Мелітопольський центр ПМСД № 2	3
Запорізька МКЛ № 9	6	Мелітопольський центр профілактики та боротьби зі СНІДом	3
Запорізька обласна дитяча лікарня	3	Михайлівське ТМО	1
Запорізька обласна інфекційна клінічна лікарня	6	Михайлівський центр ПМСД	1
Запорізька обласна психіатрична лікарня	5	невідомий	2
Запорізька обласна туберкульозна лікарня	9	Новомиколаївська ЦРЛ	1
Запорізька ОКЛ	35	Новомиколаївський центр ПМСД	1
Запорізька поліклініка ім. 8 Березня	1	Орхівська амбулаторія ЗПСМ	2
Запорізька студентська поліклініка	4	Орхівська ЦРЛ	15
Запорізька університетська клініка	8	Пологівська ЦРЛ	12
Запорізька центральна лікарня Вознесенівського району № 10	16	Пологівський центр ПМСД	3
Запорізька центральна районна поліклініка Хортицького району	7	Приазовська ЦРЛ	12
Запорізька ЦКЛ № 4 Заводського району	3	Приморська ЦРЛ	2
Запорізька ЦРЛ	14	Приморський районний центр ПМСД	1
Запорізький медичний центр КБ «Прогрес»	2	Розівська ЦРЛ	1
Запорізький обласний шпиталь ІВВВ	7	Токмацька ЦРЛ	6
Запорізький обласний ендокринологічний диспансер	6	Токмацький протитуберкульозний диспансер	1
Запорізький обласний кардіологічний диспансер	5	Чернігівська ЦРЛ	1
Запорізький обласний медичний центр серцево-судинних захворювань	12	Усього	714

Таблиця 2. Аналіз карт-повідомлень щодо системних уражень

Системні ураження	Кількість	Системні ураження	Кількість
Зміни шкіри та її похідних	88	Порушення ендокринної системи	1
Алергія:	47	Судинні порушення	2
анафілаксія/набряк Квінке	7/6	Психічні розлади	1
Порушення ШКТ	63	Порушення з боку печінки, ЖВП	2
Серцево-судинні розлади	26	Відсутність ефекту	2
Порушення центральної та периферичної нервової системи	27	Порушення автономної нервової системи	1
Лихоманка, гіпертермія	10	Порушення ритму серця	2
Порушення органів дихання	19	Порушення зору	1
Загальні порушення	3	Гематологічні ураження	2
Зміни в місці введення	2	Порушення в новонароджених і дітей	1

Отже, масштаб проблеми НПР і безпеки ліків визначає необхідність стратегічного її вирішення, що можливе тільки за участю як практикуючих лікарів, так і організаторів охорони здоров'я. Нагадуємо лікарям, що координація фармакологічного нагляду, інформаційна

підтримка, збір та аналіз повідомлень у Запорізькій області здійснюють співробітники регіонального відділення Державного фармакологічного центру, а також співробітниками кафедри клінічної фармакології ЗДМУ. Дякуємо за співпрацю!

Список літератури

[1] Астахова А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств / А.В. Астахова, В.К. Лепакхин. – М., 2004. – 200 с.

[2] Побічні реакції серцево-судинних засобів : посібник для студентів ВМНЗ України / І.С. Чекман, О.П. Вікторов, Н.О. Горчакова, І.Ф. Беленічев. – К., 2011. – 88 с.

[3] Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К. : МОРИОН, 2007. – 240 с.

[4] Справочник по побочным действиям лекарственных средств / состав. : К.Д. Рахимов, Л.К. Пальгова, А.Х. Алёнова и др. – Алматы, 2004 – 224 с.

[5] Чекман І.С. Фармакологія та клінічна фармакологія. Побічна дія лікарських засобів та фармакологічний нагляд за безпекою застосування ліків в Україні : методичні рекомендації МОЗ України / І.С. Чекман, О.П. Вікторов, І.Ф. Беленічев. – К., 2007. – 77 с.

[6] Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / под ред. Ю.Б. Белоусова, М.М. Леоновой. – М. : Бионика, 2002.

[7] Чекман І.С. Осложнения фармакотерапии / И.С. Чекман. – К., 1980. – 236 с.

[8] Чекман І.С. Основные механизмы взаимодействия лекарственных средств / И.С. Чекман // Рецептурный справочник врача. – К., 2003. – 1194 с.

[9] Moseley J.N. Risk management: a European regulatory perspective / J.N. Moseley // Drug Saf. – 2014. – Vol. 27. – №8. – P. 499–508.

[1] Astakhova, A. V., & Lepakhin, V. K. (2004) *Neblagopriyatnye pobochnye reakcii i kontrol' bezopasnosti lekarstv [Adverse side effects and drug safety monitoring]*. Moscow. [in Russian].

[2] Chekman, I. S., Viktorov, O. P., Horchakova, N. O., & Belenichev, I. F. (2011) *Pobichni reaktzii sertsevo-sudynnykh zasobiv : posibnyk dlia studentiv VMNZ Ukrainy [Side effects of cardiovascular drugs. The manual for medical students in Ukraine]*. Kyiv. [in Ukrainian].

[3] Viktorov, A. P., Mal'cev, V. I., & Belousov, Yu. B. (Eds.) (2007) *Bezopasnost' lekarstv. Rukovodstvo po farmakonadzoru [The safety of medicines. Guidance on Pharmacovigilance]*. Kyiv: MORION. [in Ukrainian].

[4] Rakhimov, K. D., Pal'gova, L. K., Alenova, A. Kh., Zordinova, K. A., & Kurmanova, B. S. (2004) *Spravochnik po pobochnym dejstiyam lekarstvennykh sredstv [Guide to drugs side effects]*. Almaty. [in Kazakhstan].

[5] Chekman, I. S., Viktorov, O. P., & Belenichev, I. F. (2007) *Farmakolohiia ta klinichna farmakolohiia. Pobichna diia likarskykh zasobiv ta farmakolohichniy nahliad za bezpekoiu zastosuvannia likiv v Ukraini [Pharmacology and Clinical Pharmacology. Side effects of drugs and pharmacological supervision of the safety of medicines in Ukraine]*. Kyiv. [in Ukrainian].

[6] Belousov, Yu. B., & Leonova, M. M. (Eds.) (2002) *Osnovy klinicheskoy farmakologii i racional'noj farmakoterapii [Fundamentals of clinical pharmacology and rational pharmacotherapy]*. Moscow: Bionoka. [in Russian].

[7] Chekman, I. S. (1980) *Oslozheniya farmakoterapii [Complications of pharmacotherapy]*. Kyiv. [in Ukrainian].

[8] Chekman, I. S. (2003) *Osnovnye mekhanizmy vzaimodejstviya lekarstvennykh sredstv. [The main mechanisms of drug interactions]*. *Recepturnyj spravochnik vracha*. Kyiv. [in Ukrainian].

[9] Moseley, J. N. (2014) Risk management: a European regulatory perspective. *Drug Saf.*, 27(8), 499–508.

Відомості про авторів:

Крайдашенко О. В., зав. каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології, Запорізький державний медичний університет, керівник представників фармаконагляду Запорізького РВ ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України».

Беленічев І. Ф., професор, зав. каф. фармакології та медичної рецептури, Запорізький державний медичний університет, представник фармаконагляду Запорізького РВ ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України».

Стець Р. В., асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ, Запорізький державний медичний університет, представник фармаконагляду Запорізького РВ ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України».

Косогор Ю. А., головний спеціаліст відділу лікувально-профілактичної допомоги управління реформ і розвитку медичної допомоги ДООЗ Запорізької облдержадміністрації, представник фармаконагляду Запорізького РВ ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України».

Каптур Л. М., заст. головного лікаря, КУ «Обласний центр медичної статистики», представник фармаконагляду Запорізького РВ ДЗ «Державний експертний центр МОЗ України».

Сведения об авторах:

Крайдашенко О. В., зав. каф. клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии, Запорожский государственный медицинский университет, руководитель представителей фармаконадзора Запорожского РО ГУ «Государственный экспертный центр МЗ Украины».

Беленічев І. Ф., профессор, зав. каф. фармакологии и медицинской рецептуры, Запорожский государственный медицинский университет, представитель фармаконадзора Запорожского РО ГУ «Государственный экспертный центр МЗ Украины».

Стець Р. В., ассистент каф. клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ, Запорожский государственный медицинский университет, представитель фармаконадзора Запорожского РО ГУ «Государственный экспертный центр МЗ Украины».

Косогор Ю. А., главный специалист отдела лечебно-профилактической помощи управления реформ и развития медицинской помощи, ДЗ Запорожской облгосадминистрации, представитель фармаконадзора Запорожского РО ГУ «Государственный экспертный центр МЗ Украины».

Каптур Л. М., зам. главного врача, КУ «Областной центр медицинской статистики», представитель фармаконадзора Запорожского РО ГУ «Государственный экспертный центр МЗ Украины».

Information about authors:

Kraydashenko O. V., Head of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy and Pharmacotherapy with the course of Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical University, Head of the pharmacovigilance's representatives of State Expert Center of the MoH of Ukraine in Zaporizhzhia region.

Belenichev I. F., Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation, Zaporizhzhia State Medical University.

Stets R. V., Teaching Assistant, Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and MFE of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, the pharmacovigilance's representative of State Expert Center of the MoH of Ukraine in Zaporizhzhia region.

Kosogor Yu. A., chief specialist of Department of therapeutic and preventive care, management reform and development of health care of regional DoH, the pharmacovigilance's representative of State Expert Center of the MoH of Ukraine in Zaporizhzhia region.

Kaptur L. M., deputy of medical chief of CI "Regional health statistics center", the pharmacovigilance's representative of State Expert Center of the MoH of Ukraine in Zaporizhzhia region.

E-mail: ifb1914@mail.ru

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшло до редакції / Received: 08.12.2016

Після доопрацювання / Revised: 28.12.2016

Прийнято до друку / Accepted: 16.01.2017