



НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
кафедра фармакології та фармакотерапії



Фармацевтична опіка декретованих категорій населення

Лектор: Деримедвідь Л.В.
доктор мед. наук
професор

ПЛАН

- Фармацевтична опіка вагітних жінок
- Фармацевтична опіка в педіатрії
- Фармацевтична опіка в геронтології

Література

- Клиническая фармакология : учеб. для студ. вузов ; в 2 т. / С.В. Налетов, И.А. Зупанец, Т.Д. Бахтеева и др. ; под ред. И.А. Зупанца, С.В. Налетова, А.П. Викторова. — Харьков : Изда-во НФаУ : Золотые страницы, 2005.
- Клінічна фармакологія : підручник / за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. — К. : Медицина, 2008. — С. 395–432, 443–461, 568–572, 708–721.
- Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шуванова Е.В., Зупанец И.А. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии. □ X.: Мегapolis, 2002. □ 784 с.
- Клиническая фармакология : учеб. / под ред. В.Г. Кукеса. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1056 с.
- Клиническая фармакология / Э. Бегг; Пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 104 с.
- Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. – С.-Пб.: Фолиант, 2002. – 520 с.
- Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / Под ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леновой. М.: Бионика, 2002.– 254 с.
- Дроговоз С.М., Гудзенко А.П., Бутко Я.А., Дроговоз В.В. Побочное действие лекарств: учебник-справочник. – X.: «СИМ», 2010. – 480 с.
- Справочник врача общей практики: в 2 т. / под ред. Н.Р. Палеева. - М.: Эксмопресс, 2002.

Наші реалії

- Низька народжуваність в Україні поряд з достатньо високою перинатальною захворюваністю та високою загальною смертністю складають реальну загрозу для майбутнього нашої країни.
- Кількість нормальних пологів не перевищує 20%.

Вігітність і ліки

- Від 60% до 90% вагітних приймають ліки у різні терміни вагітності.
- Зокрема, у I триместрі найчастіше — це протиблювотні препарати,
- у II — антигістамінні та антибактеріальні,
- у III — седативні та діуретичні засоби.

Вігітність і ліки

- Вважають, що 2-8% вроджених вад розвитку пов'язані із впливом лікарських препаратів.
- Частота невиношування вагітності спостерігається у 10-25% вагітних, передчасні пологи зустрічаються в 5-10% випадків.
- При цьому на частку недоношених дітей припадає до 70-80% ранньої неонатальної смертності та до 60-70% всіх випадків дитячої летальності.

Фізіологічні зміни, що призводять до зміни концентрації лікарських препаратів в крові у вагітних :

- витончення мембрани, яка відділяє плід від матері, в результаті чого збільшується трансплацентарна дифузійна здатність, а також здатність ліків проникати через плаценту
- зниження рухової активності шлунково-кишкового тракту, що супроводжується затримкою всмоктування ліків при їх примі всередину
- прискорення метаболічних процесів в печінці

Основні принципи фармакобезпеки:

- • необхідно використовувати лікарські засоби тільки з встановленою безпекою застосування при вагітності, з відомими шляхами метаболізму;
- • при призначенні препаратів слід враховувати термін вагітності
- • під час фармакотерапії необхідно проводити ретельний контроль за станом матері і плоду.

Критичні періоди у внутрішньоутробному розвитку плоду

- У перший критичний період - бластогенез та імплантація (перші 16 днів вагітності) — максимальний ризик токсичної дії ЛЗ, загибель ембріона до встановлення факту вагітності. Під впливом ЛЗ можуть виникати згітопатії, які супроводжуються або враженням спадкового апарату (мутагенез), або ембріолетальною дією - елімінація зародка навіть до моменту реєстрації вагітності.
- Другий критичний період - з 3 до 8 тижня вагітності (період плацентації та органогенезу) - найчастіше реалізується тератогенний (формування вад розвитку) та ембріотоксичний ефект.
- Третій критичний період - передпологовий період (32–36 тиж), коли вплив ЛЗ приводить до фето- та неопатопатій. Підвищена проникність плаценти. ЛЗ можуть змінити перебіг пологів і погіршити адаптацію новонародженого.

Ембріотоксична дія ЛЗ

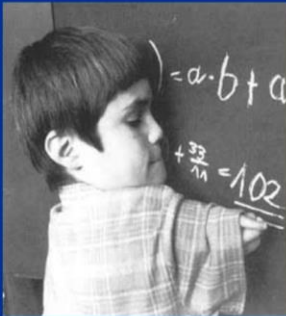
- Ембріотоксична дія ЛЗ розвивається у перші дні та тижні від початку запліднення. Вона полягає у негативному впливі речовин на зиготу і бластоцисту, які знаходяться у просвіті фалопієвих труб або порожнині матки. Внаслідок токсичного впливу ліків розвиток ембріона, процеси його прикріплення до стінки матки та плацентації порушуються. При цьому вагітність або зовсім не розвивається, або відбувається мимовільний викидень на її ранній стадії.
- Ембріотоксичну дію виявляють : естрогени, гестагени, анаболічні стероїди, фторотан, ацетилсаліцилова кислота, бісептол, тетрацикліни, цитостатики, антиметаболіти, ізоніазид, барбітурати, а також етиловий спирт, нікотин, кофеїн

Тератогенна дія

- Тератогенна дія — це здатність ЛЗ, хімічних речовин, інфекційних захворювань або екологічних чинників порушувати нормальний розвиток ембріона і спричиняти втрату вагітності, вроджені вади розвитку в плода чи ускладнення вагітності.
- Спостерігається у період від перших 3 тиж до 3–4 міс внутрішньоутробного розвитку.
- Прикладами прояву такої дії можуть бути вірус краснухи, цитомегаловірус, вірус простого грипу, вірус вітряної віспи, вірус імунодефіциту, токсоплазмоз, збудник сифілісу.



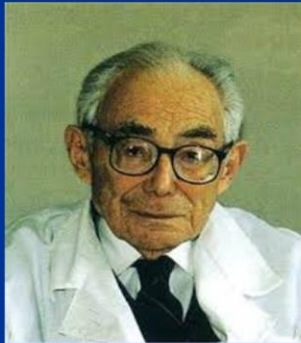
Пам'ятник жертвам талідомідовій трагедії на Трафальгарській площі в Лондоні



Фрэнсис Келси (Frances Kelsey), яка не допустила талідомід у США, отримує the President's Distinguished Federal Civilian Service Award від президента Кеннеді (John F. Kennedy) на церемонії у Білому Домі в 1962р.



В СРСР талідомід не був зареєстрований завдяки принципів та непохитній позиції акад. М.Д. Машковського



ЛЗ, що проявляють виражену тератогенну дію	
ЛЗ	Результат застосування
Андрогени	Вкорочення кінцівок, аномалії трахеї, стравоходу, дефекти серцево-судинної системи
Фенобарбітал	Погіршення слуху, пригнічення функції ЦНС, анемія, тремор, синдром відміни, артеріальна гіпертензія
Стрептоміцин	Глухота
Діазепам	Гіпотермія, артеріальна гіпотонія, роздвоєння і аномалії кінцівок
Ретиноїди	Аномалії кінцівок, лицьового відділу черепа, серця і ЦНС, сечостатевої системи, недорозвинення вушних раковин
Тетрациклін	Дисколорація зубів, гіоплазія зубної емалі
Вальпросва кислота	Дефекти нервової трубки, серця, кінцівок, черепно-лицеві аномалії
Похідні кумарину	У період між 6 і 9-м тижнем вагітності спричиняють кумаринову (варфаринову) ембріопатію, що проявляється гіоплазією носа, атрезією хоан, хондродисплазією, атрезією зорових нервів, гідроцефалією, розумовою відсталістю

Фетотоксична дія

- Фетотоксична дія — результат впливу ліків на плід від 12 тиж до народження, коли вже сформовані всі органи і фізіологічні системи.

Наприклад:

- антикоагулянти можуть спровокувати виникнення кровотечі у новонародженого,
- похідні сульфонілсечовини — зумовити гіпоглікемію;
- алкоголь, снодійні та транквілізатори — пригнічення функції ЦНС,
- НПЗЗ у III триместрі — призвести до передчасного закриття артеріальної (боталової) протоки у зв'язку з легеневою гіпертензією,
- препарати резерпіну — стати причиною пригнічення дихання і порушення смоктання у новонародженого.

Категорії ЛЗ за ризиком застосування в період вагітності		
Категорія	Визначення	Група препаратів
A	У контрольованих клінічних дослідженнях ризику не виявили	Практично відсутні
B	Дані, які б підтверджували ризик для людини, відсутні	Водорозчинні вітаміни, антациди, пеніциліни, дигоксин, тербуталін, ранітідин, метилдопа, ніфедипін, лабеталол, клофелін, гідралазин, меклізин
C	Ризик не може бути виключеним	Протисудомні препарати, теофілін, антиретровірусні ЛЗ, трициклічні антидепресанти, лоперамід, магнію сульфат, кортикостероїди, ферменти підшлункової залози, саліцилати, трихолол, прометазин, прохлорперазин
D	Є дані, які підтверджують ризик	Гіпотензивні (алкалоїди раувольфії, іАПФ, БРА II, бета-блокатори), сульфамідаміди, пероральні гіпоглікемічні препарати, діуретики, бензодіазепіни, ванкоміцин, фторхінолони, аміноглікозиди, ізоніазид, тетрацикліни
X	Заборонені в період вагітності	Ізотритіонін, препарати золота, солі літію, засоби для розсмоктування каменів жовчного міхура, цитостатики

1980 р. , FDA,

Доклинические исследования на эмбриотоксичность и тератогенность



Метод Доусона –
окрашивание скелета
ализарином



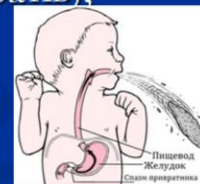
Метод Вильсона – исследование внутренних органов плодов, фиксированных в
жидкости Буэна



- Проводятся, если препарат предполагается использовать при беременности

Антибіотики при вагітності

- Категорія В - β -лактамі антибіотики:
Пеніциліни, інгібіторзахищенні
пеніциліни, Цефалоспорини
- Азитроміцин - Категорія В (застосовувати
при відсутності альтернативних препаратів),
ризик пілоростенозу.
- Кларитроміцин - категорія С (ризик
спонтанних викиднів)



Антибіотики при вагітності

- Аміноглікозиди (крім гентаміцину) - категорія Д - ототоксичність і нефротоксичність (2-5%). Аномалії кісток скелета
- Фторхінолони - категорія С, ймовірність дефектів хрящової тканини.
- Тетрацикліни - категорія Д - дефекти ЦНС, закладки зубів, ущелина піднебіння, катаракти

СС-засоби і вагітність

- Неселективні β -блокатори - підвищують тонус матки, знижують матково-плацентарний кровотік - не можна!
- Селективні β -блокатори - Бісопрол, метопролол - категорія С, можна з обережністю!!
- ІАПФ, БРА (категорія Д) - кісткові дисплазії, дефекти черепа, гіпоплазія легень, затримка внутрішньоутробного розвитку, порушення функції нирок і печінки

СС-засоби і вагітність

- Метилдопа - категорія В (FDA, USA, 2010). , АЛЕ! На 16-20 тиж.- ↓↓дофаміну в нервовій системі плода (депресивний синдром)
- Амiodарон - категорія Д - порушення функції щитовидної залози плода (1 таб = річна потреба в I₂)
- Гепарин, низькомолекулярні гепарини - можна!
- Непрямі АК - варфарин (Д) - аномалії кісток і хрящів, гідроцефалія, розумова відсталість, гіпоплазія носа
- Верапаміл - в 1-2 триместрі можливі вади розвитку серця, в 3 – можна.
- Гідрохлортиазид - категорія В (FDA, USA, 2010).

НПЗЗ та вагітність

- НПЗЗ - категорія Д - передчасне зрощення артеріальної протоки → легенева гіпертензія (з 28-30 тижні)
- ↑ Ризик крововиливів і кефалогематом у дитини і післяпологових кровотеч у жінок
- Порушення f нирок, ↑ ризик некротизуючого ентероколіту у новонародженого

парацетамол

- Дослідження Норвезького інституту громадського здоров'я (1999–2008) показало, що тривалий прийом парацетамолу (більше 28 днів) у період вагітності небажано впливає на подальший розвиток дітей.
- Доведено, що у дітей, які зазнали дії парацетамолу пренатально протягом 28 днів і більше, гірші моторні навички, гірша комунікація, більше проблем з поведінкою, аніж у дітей матерів, які не приймали парацетамол.
- Британські вчені заявили, що частий прийом парацетамолу в період вагітності може загрожувати репродуктивному здоров'ю майбутнього сина вагітної.
- Науковці з університету Единбурга проводили дослідження на мишах, яким імплантували тканини людського плода, щоб імітувати вагітність. У результаті у тих тварин, яким давали парацетамол протягом 7 днів, був виявлений більш низький рівень тестостерону

АСК

- До категорії А (FDA, USA, 2010) відносять АСК тільки в дозах 40-150 мг / сут.
- У великих (анальгетических, протизапальних) дозах препарат відноситься до категорії D, що має дані про ризик для матері і плоду (збільшує ризик кровотеч, пролонгує гестацію тощо)

Засоби, що діють на ШКТ

- Al- антациди - небажані - міні ризик Al інтоксикації (кістки, мозок, кров)
- Mg-антациди (Рені, Тамс) - можна з 2 триместру
- Ca-антациди (Гевіскон) – можна
- Препарати VІ (Де-нол) -ризик висмутової енцефалопатії
- H2 блокатори - категорія В (ранітидин)
- ІПП: омепразол - категорія С; (можливо), рабепразол, езомепразол, пантопразол - категорія В

Засоби, що діють на ШКТ

- Проносні - сеннаде, жостір, ревінь - протипоказані;
- Вазелінове масло - порушує всмоктування жиророзчинних речовин - ризик післяпологових кровотеч
- Ректальні свічки з гліцерином - подразнюючу дію - запалення кишки
- Дюфалак, макроголь - препарати вибору
- **Рицинова олія** – ↑ тонус матки, протипоказано

Хочу вітамінів!!! І багато!! АЛЕ ГІПЕРВІТАМІНОЗ...

- Vit C - загибель ембріона, самовільний викидень
- Vit A (> 10 ME) множинні вади розвитку (ЦНС, очі, серце та ін.)
- Vit E - пороки ЦНС, очі, скелета
- Vit PP - пороки ЦНС, загибель ембріона
- Vit Д - кальцифікація органів
- Vit К - гемоліз еритроцитів, пороки ЦНС, скелета
- З 2-го семестру – більш безпечні!

Антигістамінні препарати

- **ГІСТАМІН** забезпечує нормальні умови для імплантації і розвитку зародка, сприяє перетворенню клітин стромы ендометрія в децидуальну тканину, впливаючи на проникність мембрани, регулює процеси обміну між матір'ю і плодом, органогенез.
- Антигістамінні препарати можуть порушити ці процеси. Тому доцільно ставитися з обережністю до їх призначенням під час вагітності, особливо в 1-му триместрі.
- Антигістамінні препарати можуть викликати розвиток пілоростенозу у плода, атрезію анального отвору, гіпоплазію легенів, сечового міхура, нирок, гідроцефалії. У ранні терміни вагітності вони можуть викликали резорбцію плоду.

Препаратів, застосування яких протипоказано під час годування грудьми

- ципрофлоксацин (артропатії).
- левоміцетин (пригнічення кісткового мозку).
- радіоактивний йод (деструкція щитовидної залози).
- препарати золота (висип, нефрит, гепатит).
- циклофосфамід (нейтропенія).
- йодовмісні препарати і аміодарон (ураження щитовидної залози).
- андрогени, ерготомін (блювота, діарея).
- проносні препарати (діарея).
- Крім того, необхідно пам'ятати, що деякі лікарські препарати пригнічують лактацію (бромкриптин, тiazидові діуретики), тому їх застосовувати у лактуючих жінок також не слід.

Джерела даних про безпеку ЛЗ

- Електронні бази даних або веб-сайти: REPROTOX (www.reprotox.org)
- Каталог тератогенних речовин і інформаційна система про тератогенні властивості речовин Шепарда (Shepards Catalog of Teratogenic Agents and Teratogen Information System, TERIS)
- Суспільство по тератології (Teratology Society) (www.teratology.org)
- Спільна база даних Кохрейна зв'язку з вагітністю та дітородіння (Cochrane Collaboration Pregnancy and Childbirth Database)
- Міжнародне керівництво, присвячене ризику застосування ЛЗ під час вагітності та лактації - Briggs і співавтор

Джерела даних про безпеку ЛЗ

- Рекомендації ВООЗ
- Рекомендації Центрів по контролю і профілактиці захворювань США (CDC)
- Рекомендації Королівського коледжу акушерів і гінекологів Великобританії (Royal College of Obstetricians and Gynecologists)
- Європейські керівництва
- Результати клінічних досліджень з відповідної теми, включені в електронні бази даних (Cochrane Library, MEDLINE PubMed, EMBASE)



Провізор, який відпускає ліки та надає фармацевтичну опіку, повинен брати до уваги особливості фармакотерапії вагітних

Особливости організму дитини

- Дитячий організм відрізняється підвищеним вмістом води. У новонародженого вода становить 70-75% маси тіла, у той час як у дорослих цей показник дорівнює лише 50-55%. Міжтканинної рідини у дітей також більше - 40% маси тіла, у порівнянні з 20% у дорослих. Це слід враховувати при визначенні дозування.
- Як правило, у новонароджених зв'язування з білками ослаблено, тому концентрація вільного препарату в плазмі підвищується. Оскільки саме вільна речовина надає фармакологічна дія, це може призвести до посилення дії ліки або навіть до проявів токсичності.
- Наприклад, якщо призначити діазепам в розрахованій відповідно до маси тіла дозі, але не враховувати низького зв'язування його з білками плазми, то можна отримати концентрацію вільного препарату, яка в п'ять разів перевищить концентрацію у дорослих при тій же сумарній (пов'язаний плюс непов'язаний препарат) концентрації у крові. Така доза може з самого початку виявитися токсичною.

Наприклад:

- Слизова оболонка носа дітей, яка схильна до набряку, дуже багата на судини, що небезпека резорбтивної дії при інтраназальному введенні таких препаратів, як нафтизин, галазолін та ін.
- β 2-адреноміметики, що застосовуються для зняття бронхоспазму, у дітей грудного віку майже не чинять бронхолітичну дію

Наприклад:

- При місцевому (зовнішньому і ін.) застосуванні у дітей, особливо чинять резобтивну дію.
- Шкіра новонароджених, особливо недоношених, відрізняється тонкістю рогового шару, рясним кровопостачанням, слабковираженим або зовсім відсутнім підшкірним жировим шаром. При повторному нанесенні на шкіру ЛЗ може кумулювати і в ряді випадків приводити до інтоксикації.
- Особливо небезпечні присипки, що містять борну кислоту. Нанесення її на місця попрілостей супроводжується швидким всмоктуванням і накопиченням кислоти в тканинах, особливо в нирках. Інтоксикація в цьому випадку проявляється скарлатиноподібною висипом, блювотою, діареєю, судомами, колапсом судин, нирковою недостатністю. Описано понад 100 випадків смерті дітей від такого способу застосування борної кислоти

Приклад.

β – лактамні антибіотики

- При призначенні бета-лактамних антибіотиків, що мають переважно нирковий шлях елімінації (пеніциліни, цефалоспорини, монобактами, карбапенеми), відзначають збільшення їх концентрації і періоду напіввиведення внаслідок уповільнення ниркових функцій.
- Це диктує необхідність зменшення доз або збільшення інтервалів між введеннями у дітей.

Приклад.

- Тетрацикліни протипоказані дітям до 8 років, а дітям до 12 років призначають їх лише при відсутності більш безпечної альтернативи. Це пов'язано з небажаним ефектом на кісткову тканину і зуби внаслідок утворення комплексів з кальцієм і порушення синтезу білка. Тетрацикліни накопичуються в кістках і уповільнюють їх зростання.
- Фосфоміцин протипоказан дітям до 5 років, тому що викликає у них психічне збудження.
- Деякі захворювання у дітей провокують розвиток у них специфічних побічних ефектів ЛЗ. Так, призначення ацетилсаліцилової кислоти при вірусних інфекціях (грип, вітрянка, віспа та ін.) дітям до 12 років може викликати у них синдром Рейє (гепатогенну енцефалопатію)

Приклад. ЛЗ при астмі

- 70-90% дітей мають труднощі з балонними інгаляторами, застосовуваними при лікуванні БА і ін. бронхо-легеневих захворювань.
- Діти до 5 років, як правило, не можуть навчитися правильної інгаляційної техніці, що призводить до меншого надходження препарату в легені, осадження його в порожнині рота і глотки з подальшим заковтуванням, що сприяє місцевій і системній побічній дії.
- Саме тому дітям рекомендують використовувати аутохалер (автоматично виробляє інгаляцію при вдиху), сухих порошкових інгаляторів (дискхалер, турбохалер і ін.), спейсерів (бєбіхалер).
- У дітей раннього віку інгаляції розчинів або суспензій ЛЗ проводять за допомогою небулайзерів.

Водний режим












- Для дітей характерний більш інтенсивний добовий обмін екстрацелюлярної води: у дітей до 1 року обмінюється 56% екстрацелюлярної води тіла, у дорослих - тільки 14%.
- Це сприяє швидкому проникненню в позаклітинне рідина гідрофільних ЛЗ і настільки ж швидкому їх виведенню.
- При дегідратації обсяг екстрацелюлярної води знижується, а концентрація водорозчинного препарату в плазмі крові підвищується, в зв'язку з чим зростає ймовірність токсичних ефектів ЛЗ.

Дитячі лікарські форми

- Пероральні (розчини, емульсії, суспензії, мікстури, сиропи, ароматні води, краплі);
- Ректальні (супозиторії, клізми, ректіоли, ректальні мазі);
- Тверді пероральні (таблетки, драже, капсули, пастилки та ін);
- Зовнішні (пластирі, аерозолі, спиртові розчини);
- Аерозолі інгаляційні і зовнішні.
- Рідше –інші парентеральні ЛФ.



Піктограми

	ЭФФЕРАЛГАН педиатрический раствор	ЭФФЕРАЛГАН свечи	ЭФФЕРАЛГАН порошки	ЭФФЕРАЛГАН циркуляр форма
ГРУДНЫЕ ДЕТИ	75 мг 	80 мг 	80 мг 	
МАЛЕНЬКИЕ ДЕТИ	150 мг 	150 мг 	150 мг 	
ДЕТИ	300 мг 	300 мг 		330 мг 
ВЗРОСЛЫЕ		600 мг 		660 мг 

Геронтологія



- Особи старше 50 років складають до 60% серед відвідувачів аптек, на долю осіб старших 60 років припадає біля 25% амбулаторних відвідувань та більше 50% медичної допомоги на дому.
- Такою ж самою є звертаємість геріатричних хворих за швидкою і невідкладною допомогою. Чисельність осіб похилого віку серед госпіталізованих сягає позначки 25-30%, а в терапевтичних відділеннях вона набагато є більшою.
- За останніми статистичними даними, в старечому віці у порівнянні з особами похилого віку, доля осіб з вираженою втратою фізичних можливостей збільшується в 3-10 разів.
- Група осіб похилого віку, яка потребує сторонньої допомоги у зв'язку зі станом здоров'я складає 25-60%. Приблизно 15% осіб старшої вікової групи є важко хворими.

Лікарські препарати, що використовуються в геріатрії

- Група «А» - Препарати і їх комбінації, які надають загальностимулюючу дію на старіючий організм; спрямовані на нормалізацію порушень обмінних процесів і функцій; тонізуючі нервову систему і підвищують її трофічну функцію.
- Група «Б» - ЛЗ, найбільш часто застосовуються в геріатричній практиці при різних захворюваннях, характерних для цього віку.
- Група «В» - ЛЗ, застосування яких небезпечно для осіб похилого і старечого віку і які найбільш ймовірно викликають небажані побічні ефекти, іноді небезпечні для цього віку. Тобто, це препарати, прописування яких має вікові обмеження. Можуть застосовуватися тільки в стаціонарі під наглядом лікаря.

концепція «потенційно невідповідних препаратів» (ПНП) у геріатрії.

- 1) критерії М. Beers;
- 2) поліпшення призначення препаратів у літніх пацієнтів (PET - Improved Prescribing in the Elderly Tool);
- 3) скринінговий інструмент у людей похилого віку (STOPP - the Screening Tool of Older Person's Prescriptions);
- 4) індекс відповідності медикаментів (MAI - Medication Appropriateness Index)

Основними проблемами медикаментозної терапії в похилому і старечому віці є

- необхідність призначення більш одного лікарського препарату в силу поліморбідності даного вікового контингенту (вимушена полипрагмазия); необхідність тривалого застосування медикаментів в зв'язку з хронічним перебігом багатьох захворювань (серцева недостатність, захворювання опорно-рухового апарату, артеріальна гіпертонія та ін.); порушення фармакодинаміки і фармакокінетики медикаментів на тлі вікових інволюційних органів і систем, а також наявної геріатричної патології;

