Коррекция микронутриентного дефицита у женщин репродуктивного возраста

Доц. Прохорова Ольга Валентиновна

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

21 апреля 2018 года

Нижний Тагил

Мир сталкивается с серьезными проблемами в области питания

2 миллиарда человек не получают ключевые питательные микроэлементы, такие как железо и витамин А

155 миллионов детей отстают в росте и развитии

52 миллиона детей страдают от истощения

2 миллиарда взрослых людей страдают от избыточного веса или ожирения

41 миллион детей страдают от избыточного веса

88% стран несут серьезные издержки по причине двух или даже трех форм неполноценного питания

И мир отстает от намеченного графика достижения всех глобальных целевых показателей в области питания

http://www.who.int/nutrition/events/2017-global-nutrition-summit-milan

Неполноценное питание - ...?

Информационный бюллетень
Май 2017 г.

World Health Organization

155 миллионов
детей отстали в физическом развитии

462 миллиона
человек с пониженной массой тела

1,9 млрд людей в возрасте 18 лет и старше имеют **избыточный вес**

GLOBAL NUTRITION SUMMIT 2017 : MILAN

Всемирная организация здравоохранения

Неполноценное питание: правильно ли мы трактуем термин?

- недостаточное питание - истощение (низкая масса тела для данного роста), задержка роста (низкий рост для данного возраста) и пониженная масса тела (низкая масса тела для данного возраста)
- несбалансированное поступление микроэлементов -недостаток избыток микроэлементов
- избыточный вес, ожирение и обусловленные питанием неинфекционные заболевания (например, болезни сердца, инсульт, диабет и некоторые виды рака)

Доклад Секретариата ВОЗ, 16 марта 2012 года

- «… Существует необходимость в принятии рассчитанного на весь жизненный цикл подхода и в признании значения оптимального питания для женщин до того, как они забеременеют, чтобы свести к минимуму риски, связанные с недостаточностью питания…»

Рациональное питание как способ восполнения микронутриентов

Человек не помнит, что он **ест**
Человек не понимает, **что** он ест

Сигнал о недостатке микронутриентов трансформируется в приказ о потреблении пищи, потенциально содержащей недостающие вещества – организм начинает потреблять больше пищи, но… не той, что нужно

Магний содержится в продуктах, не входящих в повседневный рацион: шпинат, семена подсолнечника, тофу; в пище, прошедшей промышленную обработку, уровень магния снижается

Восполнение потребности минералов при разных типах питания

Nutrients **2012**, *4*, 1958-1976; doi:10.3390/nu4121958

OPEN ACCESS

nutrients

ISSN 2072-6643

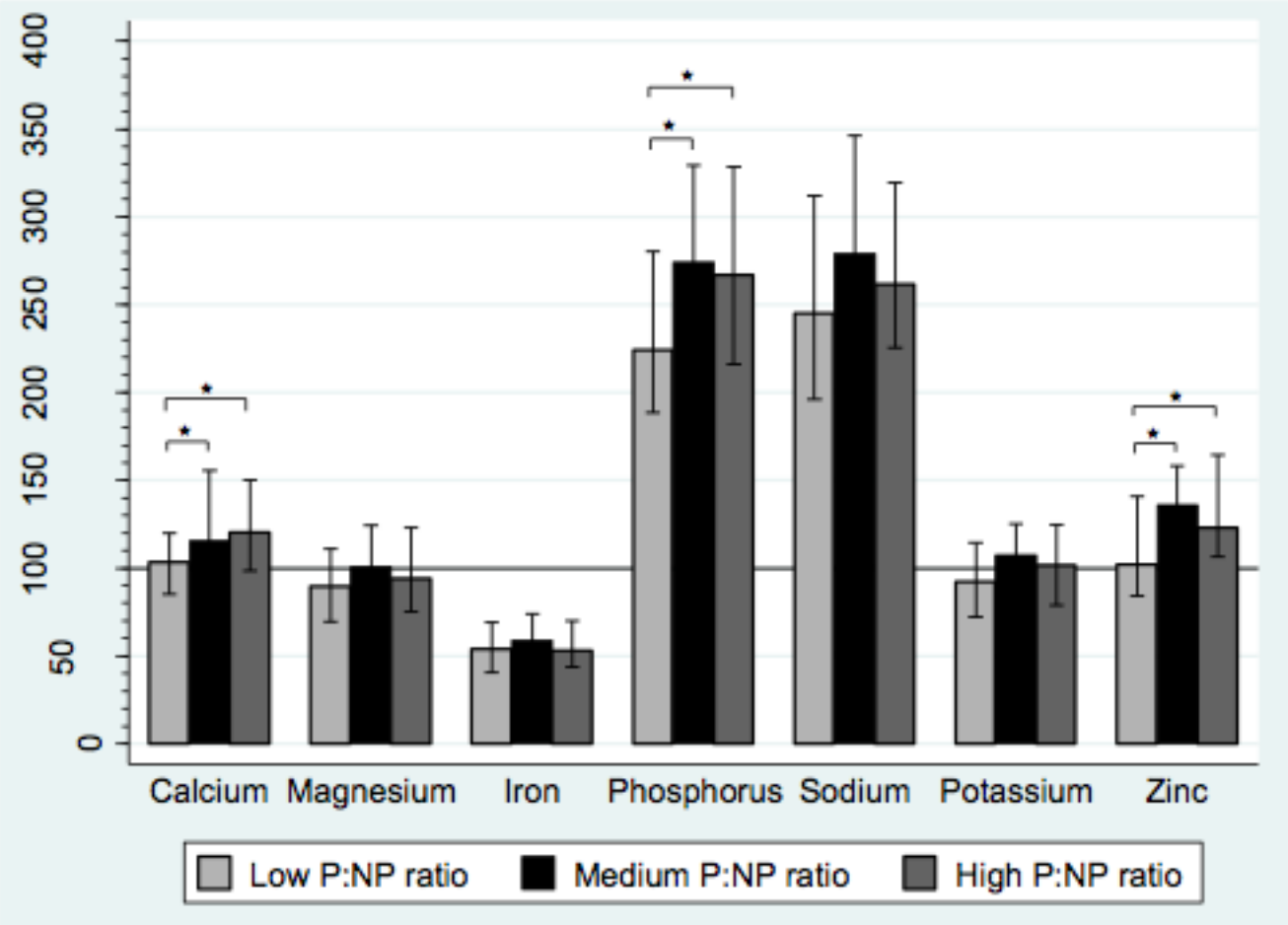
www.mdpi.com/journal/nutrients

Article

The Association between the Macronutrient Content of Maternal Diet and the Adequacy of Micronutrients during Pregnancy in the Women and Their Children's Health (WATCH) Study

Michelle Blumfield [1,2], Alexis Hure [3], Lesley MacDonald-Wicks [1], Roger Smith [2,3], Stephen Simpson [4], David Raubenheimer [5] and Clare Collins [1,2,*]

«…Ни один тип диеты не позволил достичь оптимального потребления магния и железа у беременных женщин…»



МИКРОНУТРИЕНТЫ, ОБСУЖДАЕМЫЕ В ИССЛЕДОВАНИЯХ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

Железо
Кальций
Магний
Цинк
Медь
Селен
Йод

Витамин А
Витамин Е
Витамин Д
Витамин С
Фолиевая кислота
Витамины группы В

Витамин С при беременности

THE COCHRANE COLLABORATION®

- «Нет достоверных данных о необходимости назначения витамина С как в отдельности, так и в комбинации с другими веществами для предотвращения смерти плода или новорожденного, задержки роста плода, преждевременных родов или преэклампсии»

Rumbold A. et al.Vitamin C supplementation in pregnancy.
Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 29;9

Витамин Е при беременности

- «Нет достоверных данных о необходимости назначения витамина Е как в отдельности, так и в комбинации с другими веществами для предотвращения мертворождения, смерти новорожденного, преждевременных родов, преэклампсии, преждевременного разрыва плодных оболочек или задержки роста плода»

Rumbold A. Vitamin E supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015

Витамин Е при беременности

Public Health Nutrition: 4(2B), 625–630 DOI: 10.1079/PHN2001146

Dietary guidelines for pregnancy: a review of current evidence

AA Jackson[1]* and SM Robinson[2]
[1]Institute of Human Nutrition, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, SO16 6YD, UK: [2]MRC Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, SO16 6YD, UK

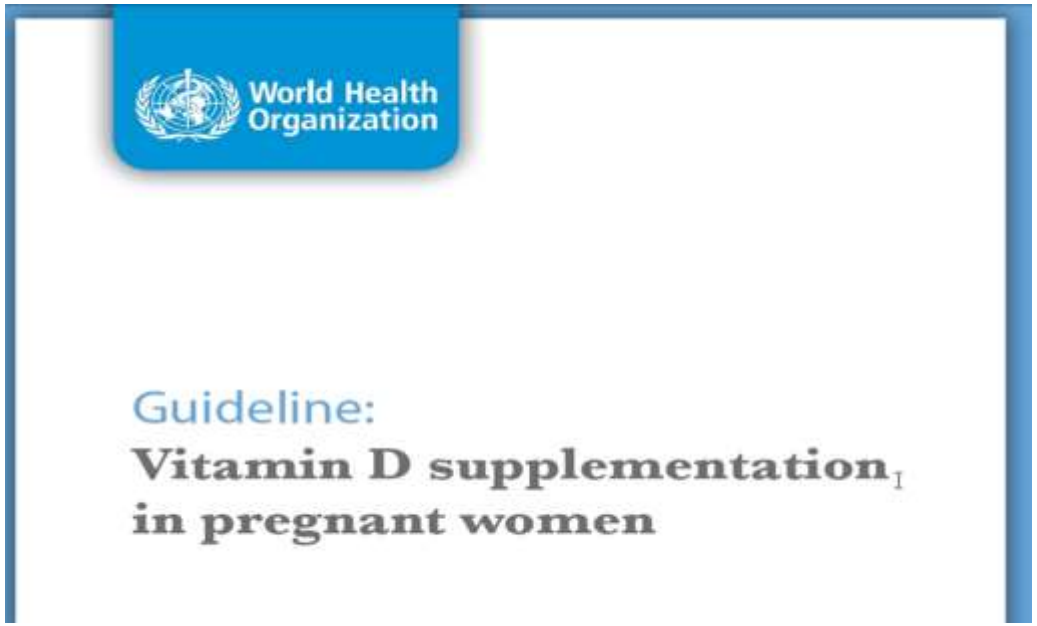
Витамин Е обладает антикоагулянтными свойствами, усиливает синтез гормонов и белков плаценты.
Имеет дозозависимый эффект
200-400МЕ в сутки – полезно и безопасно, особенно в первом триметсре беременности
600МЕ и более – тератогенный эффект

Витамин D и беременность

- Низкий доказательный уровень связи рождения детей с низкой массой тела и материнского статуса витамина D
- Прием витамина D в течение беременности не рекомендуется для предотвращения преэклампсии и ее осложнений
- Дополнительный прием витамина D целесообразен в популяции развивающихся стран, среди темнокожих людей, и в популяции с высокой распространенностью дефицита витамина D

Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. World Health Organization.2012

Витамин D и беременность



В более поздних рекомендациях ВОЗ – Витамин Д – рекомендован к обязательному исследованию во время беременности.
Доказано влияние дефицита или недостатка Д на развитие и течение ГСД, невынашивания беременности и др. акушерской патологии

Витамин D и беременность

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ФГБУ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР» МИНЗДРАВА РОССИИ

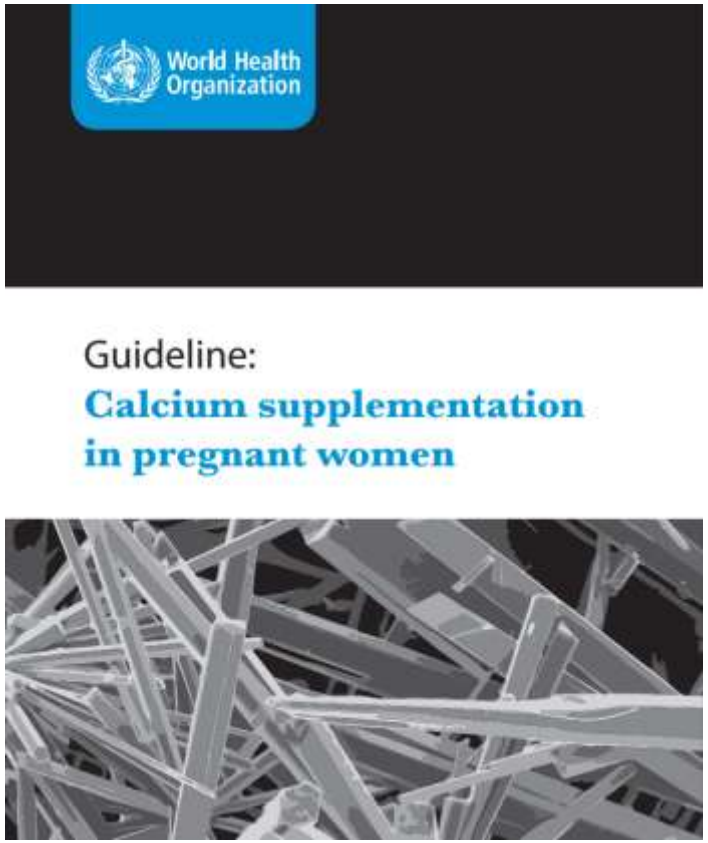
Российский проект.
Принятие – 2016 год.
Положения соответствуют ВОЗ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

ПРОЕКТ

Кальций и беременность



- В популяциях, где отмечается низкое потребление кальция, дополнительный прием кальция как часть предгравидарной подготовки рекомендуется для предотвращения преэклампсии
- Беременным женщинам, в частности в группе риска развития гипертензии
- Рекомендуется 1.5–2.0 г элементного кальция в день

WHO. Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2013.

Железо и беременность

World Health Organization

Guideline:

Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women

Не рекомендовано повсеместное назначение препаратов железа женщинам, имеющие достаточные источники железа в пищевом рационе, отчасти потому, что они ухудшают усвояемость цинка и нарушают обмен меди.

- **Перед началом приема железосодержащих комплексов необходимо измерение уровня гемоглобина для подтверждения анемии**
- **Для беременных, у которых анемия отсутствует, ВОЗ рекомендует однократный прием (1 раз в неделю на протяжении беременности) 120 мг элементного железа и 2,8 мг фолиевой кислоты**
- **Железо – один из препаратов, передозировка которых наблюдается наиболее часто у беременных**
- **Передозировка во время беременности может привести к полиорганным поражениям, смерти матери и потенциальной гибели плода**

Фолиевая кислота

World Health Organization

Guideline:

Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women

Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects (Review)

De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P

THE COCHRANE COLLABORATION®

В настоящее время рекомендовано всем женщинам, планирующим зачатие, и беременным вплоть до 12 недели беременности потреблять достаточное количество фолиевой кислоты (0,4 мг) с пищей или препарат фолиевой кислоты в дозе 0,4 мг/день. Для женщин, имевших ранее беременность, осложненную ДНТ, рекомендуемая доза потребления в 10 раз выше – 4 мг фолиевой кислоты в день. Критический период предотвращения дефектов нервной трубки часто предшествует моменту первой диагностики беременности, поэтому очень важно начать прием фолиевой кислоты еще до зачатия. Лучше потреблять препараты одной только фолиевой кислоты, чем поливитаминные препараты. Не следует принимать высокие дозы фолиевой кислоты женщинам, страдающим от недостаточности витамина B_{12}, и женщинам, принимающим лекарства от эпилепсии.

йод

World Health Organization

unicef

Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund

Reaching Optimal Iodine Nutrition in Pregnant and Lactating Women and Young Children

BACKGROUND

Потребность в йоде во время беременности составляет 200мкг йодида калия Рекомендуется обогащать продукты питания йодом

UNICEF/HQ04-0916/Shehzad Noorani

I. Categorization of country according to level of imple-

Питание беременных и кормящих: мировые национальные рекомендации

Nutrients. 2016 Oct; 8(10): 629.
Published online 2016 Oct 14. doi: 10.3390/nu8100629

Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document

Home > NICE Guidance > Conditions and diseases > Fertility, pregnancy and childbirth > Pregnancy

Maternal and child nutrition

Quality standard [QS98] Published date: July 2015

Ann Nutr Metab. 2013;63(4):311-22. doi: 10.1159/000358398. Epub 2014 Feb 7.

German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the 'Healthy Start - Young Family Network'.

FSA nutrient and food based guidelines for UK institutions

Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации

«Согласовано»

Председатель
Национальной Ассоциации
диетологов и нутрициологов
академик РАМН

Тутельян В.А.
«18» июля 2008 г.

«Согласовано»

Председатель Исполкома
Союза педиатров России
академик РАМН

Баранов А.А.
«18» июля 2008 г.

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ОПТИМИЗАЦИИ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Утверждена на XVI Съезде педиатров России
(февраль 2009 г.)

Москва, 2010

Среди основных выставляемых задач:

…Разработка подходов к оптимизации питания беременных и кормящих матерей, включая использование адресной программы

Ожидаемые результаты:

…Повышение знаний врачей - педиатров, неонатологов, акушеров – гинекологов по вопросам питания здоровых и больных детей первого года жизни, беременных и кормящих женщин, за счет широкого внедрения данной программы в практическое здравоохранение

Увеличения распространенности грудного вскармливания в Российской Федерации на 25 – 30%

Рекомендуемые нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии женщин детородного возраста и беременных во II и III триместрах

Пищевые вещества и энергетическая ценность рациона	Базовая потребность женщины 18–29 лет	Дополнительная потребность при беременности	Всего при беременности
Энергия, ккал	2200	350	2550
Белки, г в т.ч. животного происхождения, г	66 33	30 20	96 56
Жиры, г	73	12	86
Углеводы, г	318	30	348
Минеральные вещества			
Кальций, мг	1000	300	1300
Фосфор, мг	800	200	1000
Магний, мг	400	50	450
Железо, мг	18	15	33
Цинк, мг	12	3	15
Йод, мкг	150	70	220
Витамины			
С, мг	90	10	100
А, мкг ретинол, экв.	900	100	1000
Е, мг	15	2	17
D, мкг	10	2,5	12,5
B_1, мг	1,5	0,2	1,7
B_2, мг	1,8	0,2	2,0
B_6, мг	2,0	0,3	2,3
РР, мг ниацин, экв.	20	2	22
Фолат, мкг	400	200	600
B_{12}, мкг	3	0,5	3,5

Дефицитные состояния	Нарушения развития плода
Белково-энергетический дефицит	Внутриутробная гипотрофия, задержка развития головного мозга
Дефицит длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, нарушение соотношения ω-3 и ω-6 ПНЖК	Нарушение развития ткани головного мозга и сетчатки глаза. Отставание в росте, кожные нарушения, нарушения репродуктивной функции, жировая дегенерация печени, нарушение когнитивных функций
Дефицит фолиевой кислоты	Дефекты развития нервной трубки (мозговая грыжа, анэнцефалия и др.), замедленный рост энтероцитов
Дефицит витамина А	Врожденные пороки развития
Дефицит йода	Нарушение нервно-психического развития (при тяжелых формах — врожденный кретинизм)

*** Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, 2010**

Продукты	Количество
Хлеб пшеничный	120
Хлеб ржаной	100
Мука пшеничная	15
Крупы, макаронные изделия	60
Картофель	200
Овощи	500
Фрукты свежие	300
Соки	150
Фрукты сухие	20
Сахар	60
Кондитерские изделия	20
Мясо, птица	170
Рыба	70
Молоко, кефир и др. кисломолочные продукты 2,5% жирности	500
Творог 9% жирности	50
Сметана 10% жирности	15
Масло сливочное	25
Масло растительное	15
Яйцо	0,5 шт.
Сыр	15
Чай	1
Кофе	3
Соль	5
Химический состав рационов:	
Белки, г в т.ч. животные, г	96 60
Жиры, г в т.ч. растительные., г	90 23
Углеводы, г	340
Энергетическая ценность, ккал	2556

«Рекомендуемые количества веществ и энергии обеспечивается соответствующим набором продуктов…»

$$\sum = 2409 \text{ г}$$

* Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, 2010

Как часто мы можем встретить на приеме женщину, которая имеет сбалансированное питание?

Женщину, которая имеет возможность и знает, как контролировать количество и качество поступивших пищевых веществ в ежедневном рационе питания?

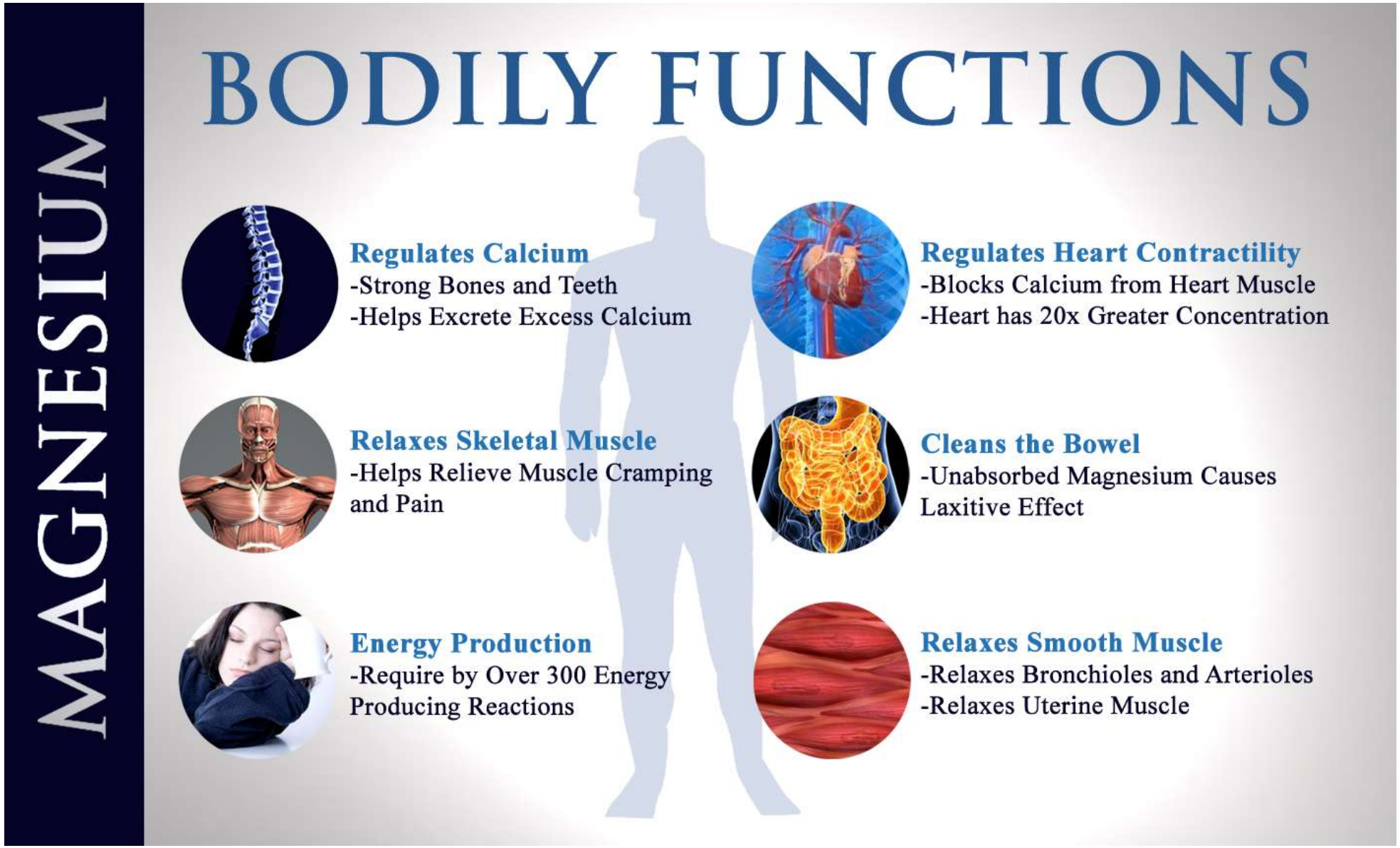
Микроэлемент магний

- По удельному весу в химическом составе организма человека магний занимает четвертое место после натрия, калия и кальция, а по содержанию в клетке – второе после калия

- Наибольшая часть магния – 60% – содержится в костях, формируя в содружестве с кальцием их структуру; в сыворотке крови находится лишь 0,3% магния (концентрация в норме 0,75–0,95 ммоль/л).

- Внутриклеточная фракция составляет 39%, причем до 80–90% внутриклеточного магния находится в комплексе с АТФ

Магнийзависимые эффекты



Гестационные риски и дефицит магния

Гестационный диабет

Mg

Преэклампсия

Преждевременные роды

Синдром задержки роста плода

Nutr Rev. 2016 Sep;74(9):549-57. doi: 10.1093/nutrit/nuw018. Epub 2016 Jul 21.

Magnesium in pregnancy.

Dalton LM[1], Ní Fhloinn DM[1], Gaydadzhieva GT[1], Mazurkiewicz OM[1], Leeson H[1], Wright CP[2].

Клиническое значение низкого сывороточного магния у беременных

РЕЗУЛЬТАТЫ:
Распространенность дефицита магния - 16,2%.
Гипомагнезия значительно коррелировала с возникновением преэклампсии (P = 0,011), судорог ног (P = 0,000) и преждевременных родов (P = 0,030).
ВЫВОД:
Преэклампсия и досрочное рождение связаны с гипомагнеземией при беременности; следовательно, добавка магния или богатая магнием диета, состоящая из зеленых листовых овощей, соевого молока и бобовых, может улучшить исход.

Enaruna NO[1], Ande A, Okpere EE. **Clinical significance of low serum magnesium in pregnant women.** Niger J Clin Pract. 2013 Oct-Dec;16(4):448-53.

Am J Clin Nutr. 2015 Jul;102(1):222-9. doi: 10.3945/ajcn.114.098616. Epub 2015 May 27.

Magnesium supplementation affects metabolic status and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Asemi Z[1], Karamali M[2], Jamilian M[2], Foroozanfard F[3], Bahmani F[1], Heidarzadeh Z[1], Benisi-Kohansal S[4], Surkan PJ[5], Esmaillzadeh A[6].

Author information

Abstract

BACKGROUND: To our knowledge, prior research has not examined the effects of magnesium supplementation on metabolic status and pregnancy outcomes in maternal-child dyads affected by gestational diabetes (GDM).

OBJECTIVE: This study was designed to assess the effects of magnesium supplementation on metabolic status and pregnancy outcomes in magnesium-deficient pregnant women with GDM.

DESIGN: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was performed in 70 women with GDM. Patients were randomly assigned to receive either 250 mg magnesium oxide (n = 35) or a placebo (n = 35) for 6 wk. Fasting blood samples were taken at baseline and after a 6-wk intervention.

RESULTS: The change in serum magnesium concentration was greater in women consuming magnesium than in the placebo group (+0.06 ± 0.3 vs. -0.1 ± 0.3 mg/dL, P = 0.02). However, after controlling for baseline magnesium concentrations, the changes in serum magnesium concentrations were not significantly different between the groups. Changes in fasting plasma glucose (-9.7 ± 10.1 vs. +1.8 ± 8.1 mg/dL, P < 0.001), serum insulin concentration (-2.1 ± 6.5 vs. +5.7 ± 10.7 μIU/mL, P = 0.001), homeostasis model of assessment-estimated insulin resistance (-0.5 ± 1.3 vs. +1.4 ± 2.3, P < 0.001), homeostasis model of assessment-estimated β-cell function (-4.0 ± 28.7 vs. +22.0 ± 43.8, P = 0.006), and the quantitative insulin sensitivity check index (+0.004 ± 0.021 vs. -0.012 ± 0.015, P = 0.005) in supplemented women were significantly different from those in women in the placebo group. Changes in serum triglycerides (+2.1 ± 63.0 vs. +38.9 ± 37.5 mg/dL, P = 0.005), high sensitivity C-reactive protein (-432.8 ± 2521.0 vs. +783.2 ± 2470.1 ng/mL, P = 0.03), and plasma malondialdehyde concentrations (-0.5 ± 1.6 vs. +0.3 ± 1.2 μmol/L, P = 0.01) were significantly different between the supplemented women and placebo group. Magnesium supplementation resulted in a lower incidence of newborn hyperbilirubinemia (8.8% vs. 29.4%, P = 0.03) and newborn hospitalization (5.9% vs. 26.5%, P = 0.02).

CONCLUSION: Magnesium supplementation among women with GDM had beneficial effects on metabolic status and pregnancy outcomes. This trial was registered at www.irct.ir as IRCT201503055623N39.

Магний и метаболический статус при гестационном диабете: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

- Изменения в ТГ сыворотки (+ 2,1 ± 63,0 против +38,9 ± 37,5 мг / дл, P = 0,005)
- С-реактивный белок (-432,8 ± 2521,0 против +783,2 ± 2470,1 нг / мл, P = 0,03)
- Гипербилирубинемия новорожденных (8,8% против 29,4%, P = 0,03)

Am J Clin Nutr. 2015 Jul;102(1):222-9. doi: 10.3945/ajcn.114.098616. Epub 2015 May 27.

МАГНИЙ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Magnesium Research 2005; **18** (1): 12-8

ORIGINAL ARTICLE

Clinical paper

Relationship between magnesium levels in drinking water and sudden infant death syndrome

H.-F. Chiu[1], C.-C. Chen[2], S.-S. Tsai[3], T.-N. Wu[4], C.-Y. Yang[5]

[1] Department of Pharmacology, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung City, Taiwan; [2] Section of Neonatology, Department of Pediatrics, Kaohsiung Chang- Gung Medical Center, Kaohsiung County, Taiwan; [3] Department of Health Care Administration, I-Shou University, Kaohsiung County, Taiwan; [4] Institute of Environmental Health Science, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan; [5] Institute of Public Health, Kaohsiung Medical University, Taiwan

Correspondence: Chun-Yuh Yang, Institute of Public Health, Kaohsiung Medical University, 100 Shih-Chuan 1st RD, Kaohsiung, Taiwan 80708 Kaohsiung City, Taiwan <chunyuh@kmu.edu.tw>

Недостаток магния – риск развития синдрома внезапной смерти у детей (SIDS)

Рекомендуемые среднесуточные нормы потребления Магния (мг) женщинами

Группы женщин	Норма потребления магния (мг)
Женщины вне беременности и беременные до 20 недель гестации	400
Беременные женщины после 20 недель гестации	450
Кормящие женщины	450

Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской федерации: методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08

Оротовая кислота

- ✓Была синтезирована в 1897 г
- ✓Была выделена из сыворотки коровьего молока в 1904 г, получила название «оротовая» от греческого horos (молозиво)
- ✓Синтез в кишечнике
- ✓Коровье молоко!, печень, дрожжи
- ✓Является непосредственным предшественником пиримидиновых оснований, которые вместе с пуриновыми основаниями составляют структуру ДНК и РНК – основная метаболическая функция

Эффекты оротовой кислоты

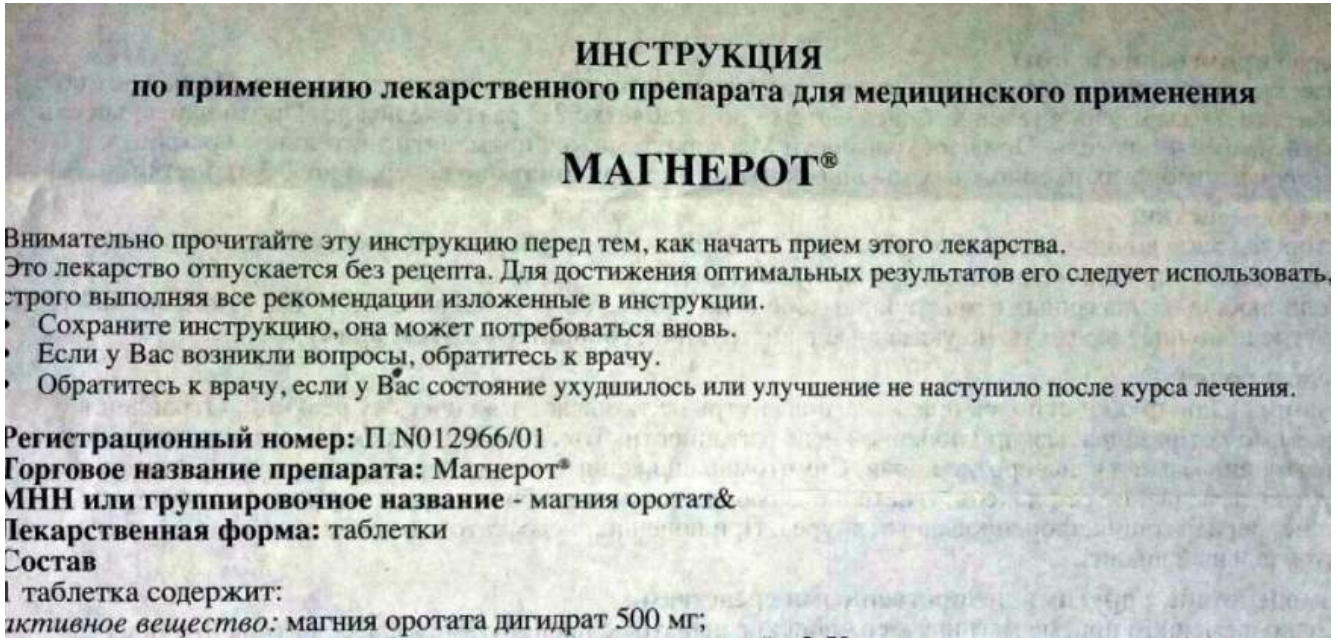
- **Способствует всасыванию Mg^{2+} в кишечнике**
- Способствует проникновению Mg^{2+} в клетку
- Способствует фиксации Mg^{2+} на АТФ и проявлению его действия

Магний + оротовая кислота

- Физиологический антагонист кальция
- Задействован в проведении нервно-мышечных импульсов
- Участвует в энергетическом, пластическом и электролитном обмене
- Регулятор внутриклеточных репаративных процессов

- **Способствует всасыванию Mg^{2+} в кишечнике**
- Улучшает энергетический статус гипоксических клеток
- Усиливает репаративные и регенеративные процессы в тканях

Инструкция –во главе угла!



ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МАГНЕРОТ®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием этого лекарства.
Это лекарство отпускается без рецепта. Для достижения оптимальных результатов его следует использовать, строго выполняя все рекомендации изложенные в инструкции.

- Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.
- Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.
- Обратитесь к врачу, если у Вас состояние ухудшилось или улучшение не наступило после курса лечения.

Регистрационный номер: П N012966/01
Торговое название препарата: Магнерот®
МНН или группировочное название - магния оротат&
Лекарственная форма: таблетки
Состав
1 таблетка содержит:
Активное вещество: магния оротата дигидрат 500 мг;

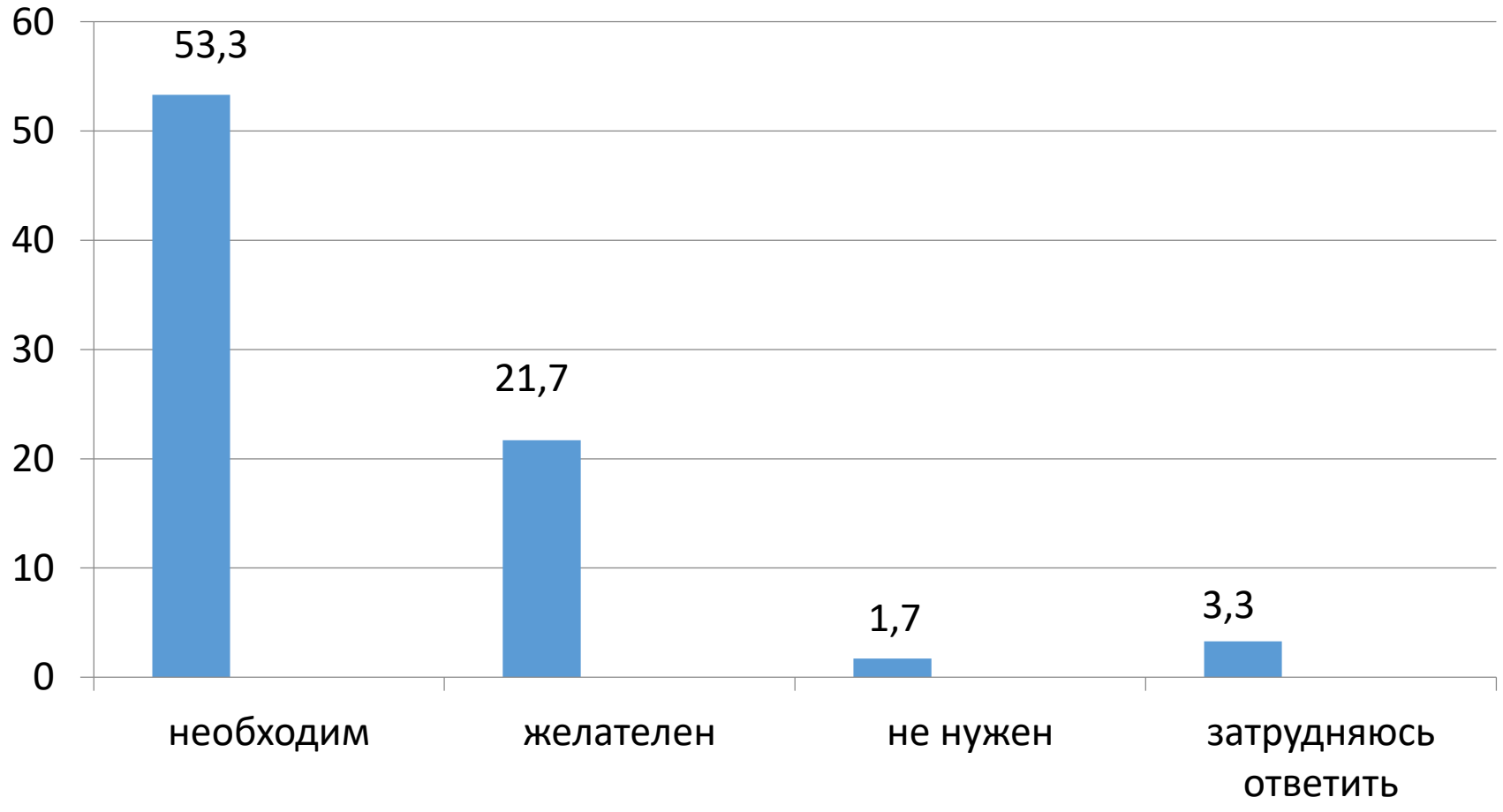
Прием по **2 таб. 3 раза/сут в течение 7 дней**, затем – по 1 таб. 2-3 раза в сутки ежедневно

Продолжительность курса лечения – не менее 4-6 недель
При необходимости Магнерот можно применять длительное время

Цель исследования: изучить мнение и особенности реального использования беременными ВМК

Дизайн исследования:
60 беременных в III триместре беременности
Средний возраст – 26,6±3,4 года
Средний срок гестации – 36,4 недель

Мнение пациенток о приеме ВМК при беременности (n=60)



Потенциальные эффекты приема ВМК при беременности (n=60)

- Влияние на рост и развитие плода – 44 (73,3%)
- Обеспечение необходимыми веществами организма беременной – 55 (91,6%)
- Залог полноценного грудного вскармливания – 29 (48,3%)
- Обеспечение необходимыми веществами организма после родов – 47 (78,3%)

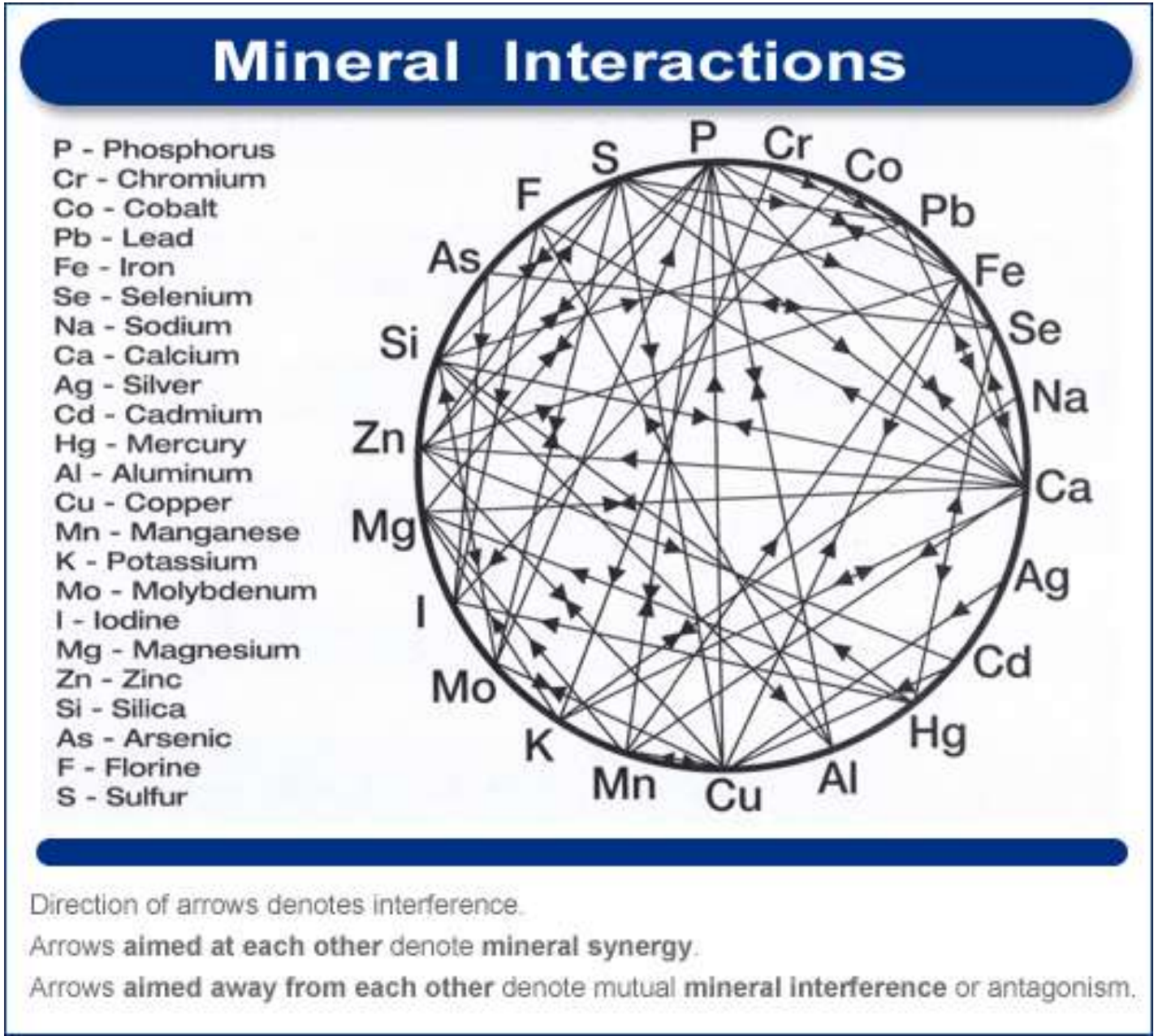
Каким ВМК Вы отдаете предпочтение и почему? (n=60)

- Моно компонентным– 35 (58,3%)
- Полипомпонентным– 25 (41,7%)

почему? (n=60)

- Рекомендовал врач– 28 (46,6%)
- Узнала из интернет сообществ – 39 (65%)
- Принимала при предыдущей беременности – 17 (28,3%)
- Предложили в аптеке – 11 (18,3%)

Взаимодействие микронутриентов



Проблема: необходимость коррекции микронутриентного дефицита у женщин репродуктивного возраста

Прегравидарный этап

Да!

НО:

Отсутствие достоверных знаний

Отсутствие приема необходимых препаратов

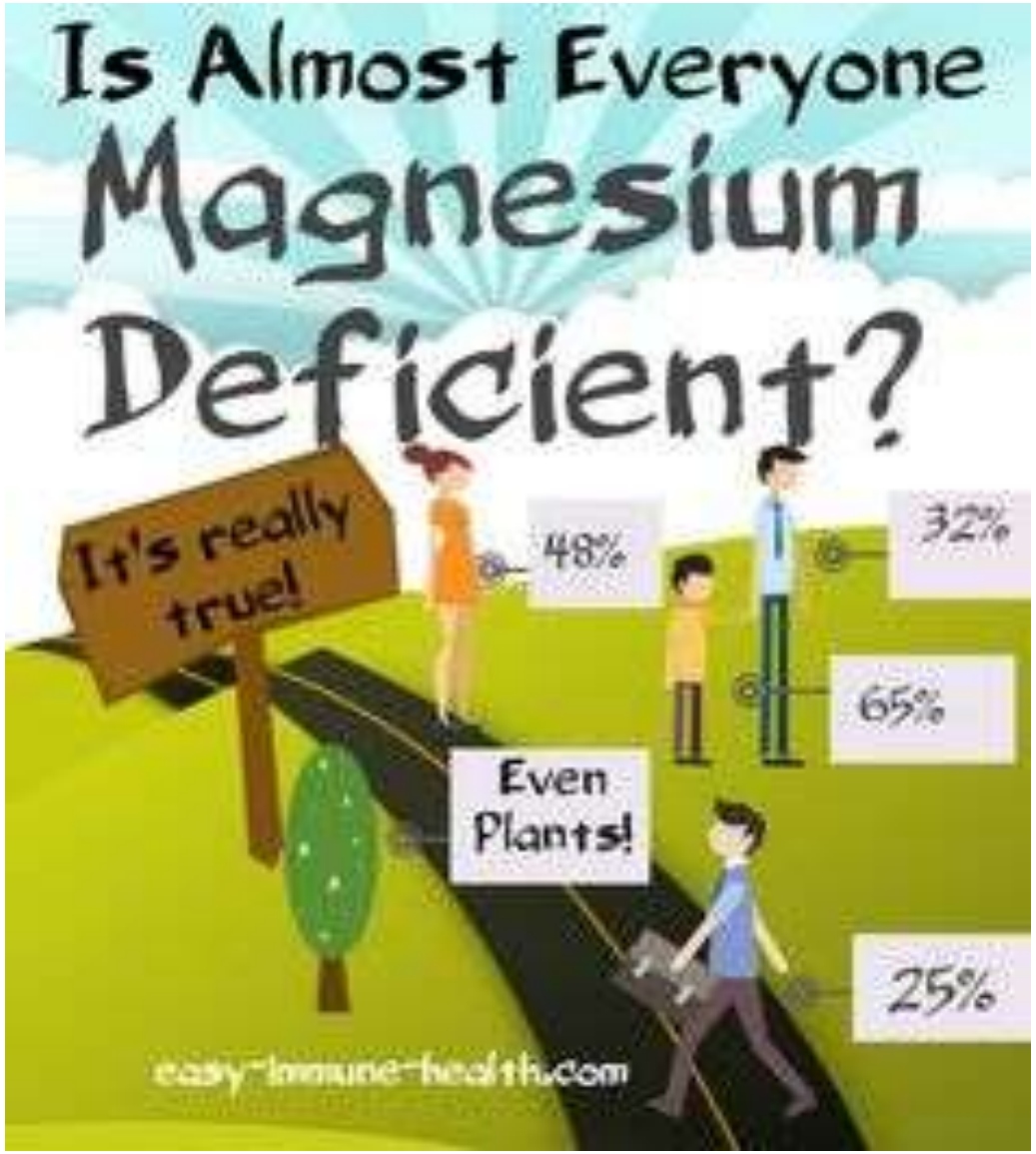
Самолечение

Беременность

Ограничения в инструкции

Препараты с **недоказанной клинической эффективностью** и безопасностью при беременности

Полипрагмазия



Благодарю за внимание!