

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

« 28 » 2012 г.

Регистрационный № 248-1212

**Критерии определения области применения минеральных вод в целях
лечения и санаторно-курортного оздоровления**
инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр гигиены»»

АВТОРЫ:

д.м.н. профессор Ю.Х. Мараховский, д.м.н. доцент Ю.В. Горгун, О.М. Жарская, к.м.н. Д.Н. Уласевич

Минск, 2012

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
28.12.2012

Регистрационный № 248-1212

**КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ
ВОД В ЦЕЛЯХ ЛЕЧЕНИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ОЗДОРОВЛЕНИЯ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Ю.Х. Мараховский, д-р мед. наук, доц. Ю.В. Горгун, О.М. Жарская, канд. мед. наук Д.Н. Уласевич

Минск 2012

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) содержит критерии определения области применения минеральных вод (МВ) в целях лечения и санаторно-курортного оздоровления. Их использование позволяет объективно и с учетом научной доказательности определять возможности и ограничения потребления минеральных вод с целью лечения и/или профилактики и/или оздоровления.

Настоящая инструкция позволяет также разрабатывать медицинские рекомендации по использованию отдельных видов и вариантов минеральных вод в клинике внутренних болезней, с одной стороны расширяя область их применения, с другой — оптимизируя потребление в структуре оказания лечебной и профилактической медицинской помощи.

Использование критериев, изложенных в настоящей инструкции, направлено на объективизацию принятия решений для более широкого применения минеральных вод в клинической практике с целью достижения лечебного и/или профилактического эффекта, а также обеспечение методического руководства.

Кроме того, данные критерии позволяют оценивать соотношение риска и пользы при использовании минеральных вод в клинике внутренних болезней.

Инструкция предназначена для врачей-терапевтов, врачей общей врачебной практики, врачей-педиатров, врачей-диетологов, врачей-физиотерапевтов, врачей-кардиологов, врачей-эндокринологов, врачей-гастроэнтерологов, врачей-валеологов, исследователей, участвующих в клинических испытаниях, специалистов по гигиене питания, организаторов здравоохранения.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Компьютер с доступом к международным базам данных по медицине, гигиеническому нормированию, нормативным документам, публикациям.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Необходимость принятия обоснованного решения о лечебном и/или профилактическом и/или оздоровительном действии минеральной воды.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Уточняют свойства минеральной воды, удовлетворяющие требованиям возможного положительного медицинского действия (таблица 1).

Таблица 1 — Критерии дифференциации минеральных вод по минерализации и составу основных минеральных веществ.

Вариант минеральной воды	Критерий
<i>По общей концентрации минеральных веществ (общая минерализация)</i>	
очень низкая	<50 мг/л
низкая	50–500 мг/л
средняя	500–1500 мг/л
высокая	>1500 мг/л
<i>По концентрации отдельных веществ</i>	
бикарбонатная	>600 мг/л
сульфатная	>200 мг/л
хлоридная	>200 мг/л
кальциевая	>150 мг/л
магниевая	>50 мг/л
фторидная	>1 мг/л
содержащая бивалентные ионы	>1 мг/л
содержащая углекислоту	>250 мг/л
натриевая	>200 мг/л
с низким содержанием натрия	<20 мг/л

2. Уточняют свойства минеральной воды, удовлетворяющие дополнительным критериям возможного положительного медицинского действия.

Дополнительные критерии выбора:

- общая минерализация не менее 1,0 г/л;
- содержание бикарбонатов не менее 1000 мг/л;
- железистые воды — 20 мг/л более двухвалентного железа (Fe^{2+});
- йодсодержащие воды — 1 мг/ и более йодида;
- сероводородные — 1 мг/л и более сульфидной серы.

3. Определяют свойства минеральной воды, с возможным неблагоприятным эффектом на здоровье по нижеуказанным критериям.

Критерии оценки безопасности МВ

Оценка бикарбонатов:

- избыточное содержание бикарбонатов в сочетании с потреблением молочных продуктов может вызвать молочно-щелочной синдром;

- прием бикарбонатной минеральной воды сопровождается нарушением всасывания некоторых лекарственных средств, т. е. прием МВ несовместим с такими лекарственными средствами, как алердронат и его аналоги, тетрациклин, дигоксин, индометацин, изониазид, аллопуринол, кортикостероиды, кетоконазол, бензодиазепины, фолиевая кислота, дикуморол, псевдоэфедрин, диазепам, ацетилсалициловая кислота, салицилаты.

Оценка сульфатов:

- верхним уровнем переносимости соответствует концентрация сульфатов в минеральной воде до 500 мг/л, выше этой концентрации регистрируются слабительный эффект сульфатов;

- длительное потребление минеральных вод с сульфатами в концентрации выше 500 мг/л имеет потенциальное неблагоприятное действие в виде увеличения риска неоплазм кишечника.

Оценка хлоридов:

хлориды поступают в организм преимущественно в виде NaCl, и их неблагоприятное действие объясняется в первую очередь потеплением Na.

Оценка кальция:

по данным эпидемиологических исследований, потребление МВ с содержанием кальция выше 800 мг/л сопровождается повышением риска неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний.

Оценка магния:

научно обоснованных данных не опубликовано.

Оценка фтора:

- зарегистрированы многочисленные случаи неблагоприятных реакций при употреблении минеральных вод с содержанием фтора более 1,5 мг/л;

- имеются доказательства развития флюороза у детей при применении МВ с концентрацией фтора выше 1,5 мг/л.

Оценка натрия:

минеральные воды с содержанием натрия 1000 мг/л и более вызывают неблагоприятные реакции в виде повышения артериального давления. Такие минеральные воды не должны использоваться при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний почек у лиц с синдромом инсулинорезистентности и метаболическим синдромом, при наличии стеатогепатита и у Na-чувствительных лиц. Верхний уровень потребления (ВУП) натрия составляет 2,3 г/сут из всех источников для практически здоровых и значительно меньше для лиц с выше перечисленными заболеваниями и состояниями.

Оценка железа:

верхний уровень потребления железа из всех источников поступления составляет 40 мг/сут. Прием минеральной воды с концентрацией железа 20 мг/л требует определения запасов железа в организме и насыщения трансферрина крови (при избытке запасов железа или повышенных значениях насыщения трансферрина крови выше 45% прием железистой МВ не допустим). Установлено, что при потреблении 18 мг/сут железа в сочетании с повышением насыщения трансферрина крови более 45% уровень общей смертности повышается на 16%.

Оценка меди:

при содержании меди в МВ на уровне 0,2 мг/л и более вода непригодна в случае генетических расстройств с суперабсорбцией меди (болезнь Вильсона–Коновалова), при синдроме перегрузки железом вторичного характера (стеатогепатит, вирусные гепатиты, порфирия, алкогольные поражения печени).

Применение указанных выше критериев к оценке МВ на рынке Республики Беларусь показало следующее:

- очень мало бикарбонатных вод, у большинства вод содержание бикарбонатов менее 600 мг/л;

- имеются МВ с содержанием сульфатов выше 500 мг/л, и таких вод достаточно много (около 30%);

- имеются МВ с содержанием фтора более 1,5 мг/л;
- имеются МВ с содержанием натрия более 1,0 г/л.

Применение для лечения, особенно оздоровления, перечисленных в данном разделе МВ, должно сопровождаться информацией потребителя о возможных неблагоприятных реакциях на потребляемую минеральную воду.

4. Определяют характер заявления о лечебном и/или профилактическом и/или оздоровительном действии МВ по следующим направлениям:

А. По физиологической эффективности: в качестве источника воды для покрытия физиологической потребности;

Б. По биологической эффективности: как источник воды для организма, обеспечение адекватного физическому состоянию водного баланса.

По А и Б это: заявление о функции вещества в МВ — заявление о пищевых свойствах, в котором описывается физиологическая роль пищевого вещества в росте, развитии и нормальном функционировании организма, а также об особых благоприятных воздействиях потребления МВ или их компонентов в контексте влияния общего рациона питания на нормальное функционирование или биологическую деятельность организма.

В. По профилактической эффективности: как источник отдельных минеральных веществ, оказывающих положительные эффекты на здоровье. Это заявление о снижении риска заболевания касается потребления МВ или ее компонента в контексте общего рациона питания и уменьшения благодаря этому риска развития заболевания или болезненного состояния. Под снижением риска понимается значительное изменение одного или нескольких важных факторов риска развития заболевания или болезненного состояния. Оздоровительная эффективность относится, прежде всего, к профилактической и характеризует заявление о пользе для здоровья — любое представление, в котором утверждается, высказывается мысль или подразумевается, что существует определенная зависимость между МВ или каким-либо ее компонентом и здоровьем.

Г. По лечебной эффективности: как средство воздействия на патологическое состояние:

- на основе характеристики самой минеральной воды, т. е. научном признании того, что комбинация определенных веществ в МВ с учетом свойств последних соответствует адекватным для поддержания здоровья пищевым требованиям;

- на основе исследований, имеющих высокое качество и достаточную степень доказательности.

5. Оценивают уровень научного обоснования и доказательности

5.1. Для биологической и оздоровительной эффективности.

5.1.1. Проводят поиск информационных материалов по минеральной воде:

а) преимущественно по базам данных следующего типа:

PubMed, MedLine, BIOSIS, ToxiNet, CANCERLIT, CINAHL, CISCOM, the Cochrane Library, EMBASE, HerbMed, NAPRALERT, и т. д.;

б) по сайтам следующих международных организаций:

WHO (www.euromedstat.cnr.it); USA/FDA — Food and Drug Administration, NHS, USA/Food and Drugs with Health Canada; European Food Safety Authority (EFSA, European Union), Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM, United Kingdom),

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Institute of Medicine, National Academies of Science (IOM, United States of America and Canada), International Programme on Chemical Safety (IPCS, World Health Organization), Scientific Committee on Food (SCF, European Commission) и др.

5.1.2. Найденные публикации анализируют, используя следующие критерии доказательности:

- *убедительная доказательность*. Доказательность, основанная на эпидемиологических и/или метааналитических исследованиях, данные которых четко доказывают ассоциацию между воздействием и болезнью (состоянием или ожидаемым эффектом) при отсутствии обратного. При этом такие данные должны быть получены в нескольких исследованиях, на адекватном числе наблюдений, и исследования не содержат существенных систематических ошибок (например, рандомизированные плацебо-контролируемые);

- *вероятная доказательность*. Доказательность, основанная на эпидемиологических и/или метааналитических исследованиях, большинство полученных данных показывает ассоциацию между воздействием и болезнью (состоянием или ожидаемым эффектом) при отсутствии обратного. При этом в части исследований содержатся систематические ошибки: недостаточная продолжительность исследования; неадекватный выбор общего и/или группового числа наблюдений; неадекватная цель, продолжительность исследования и др.;

- *возможная доказательность*. Доказательства основаны главным образом на исследованиях сопоставительного типа — случай-контроль и/или только поперечных исследованиях, без рандомизации. Такие исследования, как правило, не эпидемиологические, а клинические и/или лабораторные;

- *недостаточная доказательность*. Доказательства, основанные на данных, полученных в ограниченном числе исследований, без рандомизации и с наличием систематических ошибок. Такие данные являются наводящими на размышления, но недостаточны, чтобы установить ассоциацию между воздействием и состоянием.

Замечания

Установленные до 01.10.2012 особенности для биологической и оздоровительной эффективности в отношении минеральных вод в целом характеризуются недостаточной доказательностью. Для основных минеральных веществ, входящих в состав минеральных вод, характерна возможная доказательность, при этом их потенциальный риск и неблагоприятные реакции (см. выше) перевешивают возможную пользу. Исследования на животных не являются доказательством для человека и служат лишь для высказывания гипотезы. Утверждения (заявления) типа «используются на протяжении многих лет» или «естественное происхождение с уникальным составом является основанием для применения», или подобное этим не содержат никакой доказательности. Для получения доказательств эффективности минеральных вод по этому разделу требуются эпидемиологические исследования. Правовой основой для этого в Беларуси является «Закон Республики Беларусь» от 09.01.2002 № 90-3, «О защите прав потребителей», п. 6, ст. 11.

5.2. Для профилактической эффективности.

5.2.1. Проводят поиск информационных материалов по минеральной воде,

преимущественно по базам данных, указанных в п. 5.1.1.

5.2.2. Найденные публикации анализируют, используя следующие критерии доказательности:

А. Высокий уровень доказательности. Имеются веские доказательства из опубликованных данных высокого качества, что воздействие [услуга] улучшает значимые последствия для здоровья, и можно сделать вывод, что их польза существенно превышает риск. Как правило, это эпидемиологические исследования высокого качества.

Б. Хороший уровень доказательств эффективности. Имеются, по крайней мере, справедливые доказательства того, что воздействие [услуга] улучшает важные последствия для здоровья, и можно сделать вывод, что польза существенно превышает риск, но доказательства основаны на единичных публикациях и исследованиях. Как правило, это эпидемиологические исследования среднего качества.

В. Удовлетворительный уровень доказательности эффективности. Имеются, по крайней мере, справедливые доказательства того, что воздействие [услуга] может улучшить состояние здоровья, но баланс пользы (эффективности) и риска (отсутствие эффекта или нежелательные явления) неоднозначный (слишком близки эти показатели друг к другу), чтобы оправдать рекомендацию.

Г. Неопределенный уровень доказательства эффективности. Имеются, по крайней мере, справедливые доказательства того, что воздействие [услуга] является неэффективным или что риск перевешивает пользу.

Д. Нет доказательств эффективности. Нет доказательства того, что воздействие [услуга] является эффективным или само исследование плохого качества, или результаты конфликтуют с другими данными, и баланс риск/польза не может быть определен.

5.2.3. С учетом вышеизложенного используют имеющийся анализ ВОЗ по минеральным веществам в пищевых продуктах со следующими рекомендациями.

В отношении сердечно-сосудистых заболеваний:

- для кальция и магния недостаточно данных, которые доказывают профилактическое их действие.

В отношении остеопороза:

- для кальция у пожилых лиц имеется высокий уровень доказательности;
- для натрия имеется удовлетворительный уровень доказательности как фактора, увеличивающего риск развития остеопороза;
- для фтора и фосфора имеется удовлетворительный уровень доказательности отсутствия влияния на остеопороз.

В отношении сахарного диабета:

- для магния — недостаточно доказательств возможного профилактического действия.

В отношении кариеса:

- для фтора имеется высокий уровень доказательности для профилактики кариеса.

В отношении заболеваний щитовидной железы:

- имеется высокий уровень доказательств по профилактическому эффекту в

отношении развития зоба. При этом определено значение суточного потребления йода — 0,05 мг/сут (50 мкг/сут), для беременных — 0,2 мг/сут из всех источников.

Среди минеральных вод на рынке Республики Беларусь имеются йодсодержащие с концентрацией йода в 1 л — от 0,1 до 0,2 мг. При употреблении указанных наименований МВ следует соблюдать осторожность, ежедневный прием не должен превышать 0,25 л.

5.2.4. Дополнительно используют следующие результаты из эпидемиологических исследований по употреблению воды с повышенным содержанием кальция и магния.

Употребление воды с содержанием кальция от 100 до 225 мг/л сопровождается уменьшением риска смертельных исходов при цереброваскулярных заболеваниях, но не при кардиоваскулярных, при этом эффект имеет более выраженную ассоциацию у женщин по сравнению с мужчинами.

Употребление воды с содержанием магния имеет U-кривую по отношению к смертности от заболеваний органов пищеварения, однако определить предел безопасных доз не представляется возможным.

5.3. Для лечебной эффективности.

5.3.1. Проводят поиск информационных материалов по минеральной воде, преимущественно по базам данных, указанным в п. 5.1.1.

5.3.2. Найденные публикации анализируют, используя следующие критерии доказательности в таблице 2.

Таблица 2 — Ранжирование доказательности для оценки лечебной эффективности минеральной воды

Уровень доказательности	Пояснения
А: Высокий уровень доказательств наличия преимуществ	Статистически значимые доказательства положительного эффекта (преимущества), которые получены более чем в двух рандомизированных контролируемых клинических исследованиях (РКИ), или одного РКИ без систематических ошибок и одного метааналитического исследования, или множества РКИ с минимальными систематическими ошибками и одного метааналитического исследования, или множества РКИ с явными статистически значимыми доказательствами положительного действия (преимущества), с поддержкой доказательств в научных исследованиях, исследованиях на животных или теоретических исследованиях
В: Хороший уровень доказательств наличия преимуществ	Статистически значимые доказательства преимущества (положительного эффекта(тов)) из 1-2-х правильно (без систематических ошибок) рандомизированных исследований или доказательства из более чем 1 (одного) метааналитического исследования, или более чем 1 (одного) исследования типа когортного/случай/контроль/без рандомизации и с поддержкой доказательств в научных

	исследованиях, исследованиях на животных или теоретических исследованиях. Этот уровень доказательств нуждается в проведении дополнительных РКИ высокого качества
С: Противоречивый уровень доказательств наличия преимуществ	Доказательства преимущества получены из более чем одного РКИ, с выборкой малого объема (мощность исследования), с ошибками в основном дизайне исследования, или с наличием противоречивых результатов при сравнении множества РКИ, без явного преимущества, или доказательства преимущества получены более чем в 1 (одном) когортном или случай-контроль исследовании и без поддержки доказательств в научных исследованиях, исследованиях на животных или теоретических исследованиях, или доказательства получены только в научных исследованиях, исследованиях на животных или теоретических исследованиях
Д: Хороший уровень доказательств отсутствия преимуществ	Статистически значимые доказательства отрицательного (т. е. отсутствие доказательств преимущества) действия, полученные из 1-2-х РКИ когортных/случай-контроль, даже без рандомизации, и при наличии доказательств возможности отсутствия преимуществ в научных исследованиях, исследованиях на животных или теоретических исследованиях
Ф: Высокий уровень доказательств отсутствия преимуществ	Статистически значимые доказательства отрицательного (т. е. отсутствие доказательств преимущества) действия, полученные из более чем 1-го рандомизированного контролируемого РКИ, с адекватной мощностью, без значительных систематических ошибок

5.3.3. С учетом вышеизложенного используют имеющиеся результаты клинических исследований в качестве рекомендаций оценки лечебного действия минеральной воды.

Указанные ниже рекомендации относятся к МВ, имеющим характеристики, указанные в таблице 3.

Таблица 3 — Состав минеральных вод, уточненный лабораторно химическими методами в РНПЦ гигиена

Показатель состава	Содержание в МВ	
	25-перцентиль	75-перцентиль
Общая минерализация, г/л	1,7	4,4
Содержание бикарбонатов, мг/л	201	384
Содержание сульфатов, мг/л	56	521

Содержание хлора, мг/л	576	2115
Содержание кальция, мг/л	12	61
Содержание магния, мг/л	7	24
Содержание натрия (Na + K), мг/л	587	1494

Рекомендации

Не обнаружено достоверных изменений содержания в крови общего холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина после употребления минеральной воды в виде однократной (200–250 мл), суточной (600–750 мл) доз, как и ежедневный прием на протяжении 20–21 дня МВ. Достоверных изменений активности АЛАТ, АСАТ, ЩФ, ГГТП в крови после употребления минеральной воды не обнаружено. Следует особо отметить отсутствие изменений в таком лабильном показателе, как антиоксидантная активность крови после употребления МВ.

Эффективность действия минеральных вод наиболее значима по отношению к симптомам со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, например, изжога и отрыжка. Прием минеральной воды оказывает положительное действие (уменьшает) проявления гастроэзофагеального рефлюкса, и длительность приема для оценки эффекта может составлять до 10 дней, более продолжительный прием закрепляет положительный эффект.

Прием МВ более 20 дней в случае слабой эффективности минеральной воды нецелесообразен.

Применение минеральной воды уменьшает интенсивность и частоту проявлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и это действие не зависит от исходной степени выраженности симптомов.

Положительное действие минеральной воды по отношению к основным симптомам со стороны верхних отделов не зависит от пола, хотя и более выражено у мужчин.

Достоверного положительного влияния минеральной воды на степень выраженности симптомов в группе лиц пожилого и старческого возраста не отмечено.

Оценка микроструктуры слизистой оболочки 12-перстной кишки до и после орошения 100 мл минеральной воды не вызывает реакции слизистой оболочки 12-перстной кишки и желудка.

Использование минеральной воды не оказывает значимого положительного действия на выраженность таких симптомов, как диарея и спастическая боль.

Потенциальный неблагоприятный эффект может возникнуть у 1 из 7 пролеченных пациентов, при этом по отношению к повышению артериального давления у 1 из 5 пролеченных пациентов.

6. Оценивают противопоказания для применения минеральной воды с лечебной или оздоровительной целью по нижеуказанным критериям.

Состояния и патологические процессы, исключающие применение минеральной воды:

- любые заболевания в острой стадии или в стадии обострения;

- психические болезни;
- заболевания, требующие хирургического лечения;
- злокачественные новообразования в любой стадии;
- чрезмерные истощения любого происхождения;
- дегидратация тяжелой степени;
- частые и/или обильные кровотечения;
- беременность с 5-го месяца;
- все формы активного туберкулеза;
- абсцессы легких, бронхиальная астма с частыми приступами;
- недостаточность кровообращения выше I степени;
- коронарная недостаточность;
- наличие в анамнезе инфаркта миокарда, аневризм сосудов, эндартериита, рецидивирующего тромбоза;
- при состояниях с наличием сосудистых стентов;
- обострение гастродуоденальных язв, пенетрирующих язв;
- тяжелые энтериты с синдромом недостаточности питания;
- частые приступы билиарной колики;
- желчно-каменная болезнь с билиарной коликой;
- циррозы печени в стадии В и С;
- нарушения обмена веществ с выраженной декомпенсацией;
- хронические заболевания почек с явлениями почечной недостаточности, мочекаменная болезнь с камнями в почках и мочеточниках, требующая операции;
- болезни нервной системы с параличами;
- расстройство функций тазовых органов;
- выраженный склероз мозговых сосудов;
- тяжелые неврозы и психопатии;
- тяжелые формы поражения костей и суставов;
- пемфигус;
- болезнь Дюринга;
- грибковые и паразитарные заболевания кожи.

7. Формулируют общее заключение о целесообразности применения минеральной воды с целью лечения, санаторно-курортного оздоровления, определяют прогностическую эффективность и безопасность.

Информируют потребителя (субъекта, которому будет назначаться минеральная вода) о положительном и отрицательном действии минеральной воды.

8. В случаях низкой доказательности положительного действия минеральной воды с учетом законодательного документа — «Закон Республики Беларусь» от 09.01.2002 № 90-З, «О защите прав потребителей», п. 6, ст. 11, п. 2.4. ст. 7, пп. 1 и 6, ст. 17 требуются дополнительные исследования:

- для подтверждения положительного оздоровительного, профилактического действия в сочетании с оценкой возможных отрицательных последствий для здоровья и наследственности потребителя нужны эпидемиологические исследования;

- для лечебного действия — клинические испытания эффективности и безопасности в соответствии с ТКП 184-2009 (02040) «Надлежащая клиническая

практика».

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При следовании изложенным в данной инструкции позициям ошибки маловероятны.