

# ДЕТОТЕРАПИЯ В ФКУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА БОЛЬНОГО

Dorota Korycińska - Chaaban Joanna Żółkowska

Институт Матери и Ребёнка в Варшаве

Харьков, 23.11.2012





#### ПЕРСПЕКТИВЫ...

- BH 4 tetrahydrobiopterin
- GMP glycomacropeptide
- LNAAs large neutral aminoacid supplement
- PAL phenylalanine ammonia lyase
- Генная терапия

HO...

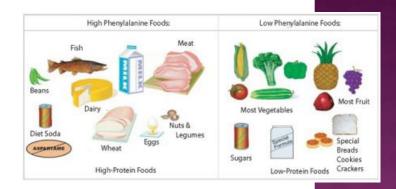
ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ В ЛЕЧЕНИИ ФКУ ДИЕТОТЕРАПИЯ



#### AMETA...



- низкофенилаланиновая
  - нормобелковая
    - нормокалорийная











Внедрение лечения сразу после подтверждения диагноза - предупреждает развитие клинических проявлений заболевания



## КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОДУКТОВ ПО СОДЕРЖАНИЮ В НИХ ФЕНИЛАЛАНИНА

• Запрещены

• Разрешены в ограничённом количестве

• Разрешены в неограничённом количестве



#### ЛЕЧЕНИЕ КЛАССИЧЕСКОЙ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

- 1) Исключение продуктов содержащих натуральные белки:
- \* продукты полностью запрещённые:
- молоко (исключение: новорождённые и младенцы)
- молочные продукты
- мясо, рыбы, яйца, желатин, морепродукты
- бобовые овощи: фасоль, чечевица, соя, горох, бобы
- семена: мак, кунжут, кукуруза, семья льняное, семена подсолнечника
- крупы, шоколад, орехи, миндаль,
- хлебобулочные и кондитерские изделия
- мука, вермишель
- аспартам
- пиво, крем ликеры





#### ЛЕЧЕНИЕ КЛАССИЧЕСКОЙ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

- \* продукты разрешены в строго определённом количестве:
  - овощи (исключение бобовые овощи, семена)
  - фрукты
  - саго, тапёка
  - заменители яиц
  - шербет, яичные желтки
  - низкобелковые продукты ФКУ (булочки, печение, макароны, сладости...)







#### ЛЕЧЕНИЕ КЛАССИЧЕСКОЙ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

#### \* продукты разрешены без ограничений:

- вода, кофе, чай
- мёд, джем, варенье, сахар, фруктовые конфеты и леденцы



- растительные масла, маргарины
- углеводные загустители: караген, пектин, гуар, агар, арабиан



#### РОЛЬ БЕЛКА В ОРГАНИЗМЕ

- Основная структура всех живых клеток
- Строительная основа всех тканей:
   мышечной, кожной, волос, крови...
- Необходимый материал для строительства всех гормонов, ферментов, иммуноглобулинов, антител
- Участие во всех обменах метаболических веществ





#### РОЛЬ АМИНОКИСЛОТ

#### Фенилаланин

- Экзогенная аминокислота
- Составной элемент белка, гормонов, ферментов
- Участие в образовании мелянина
- Предшественник адреналина и норадреналина
- ¾ ->Тирозин
- ¼ > белок

ФКУ - альтернативные пути перемена - нехватка тирозина

#### Тирозин

- Полуэкзогенная аминокислота
- Образуется вследстве перемена фен
- Составной элемент белка, гормонов, ферментов
- Участие в образовании мелянина
- Предшественник нейротрансмиттеров норэпинефрина, допамина
  - ->нарушения настроения, депрессия
- Необходимая для внутриутробного развития плода



#### НАТУРАЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ АМИНОКИСЛОТ

#### Фенилаланин

- Мясо, рыбы, яйца
- Молоко и молочные продукты
- Орехи
- Семена (мак, кунжут, кукуруза, льняное семя)
- Крупы, зерна
- Шоколад, какао
- Бобовые овощи
- Желатин, Аспартам

#### Тирозин

- Мясо, рыбы, яйца,
- Молоко и молочные продукты
- Орехи, миндаль
- Семена (соя, тыква и др.)
- Фрукты (банан, авокадо и др.)
- Бобовые овощи





# ПОСЛЕДСТВИЯ НЕХВАТКИ ФЕН И ТИР В ОРГАНИЗМЕ

#### Фенилаланин

Тирозин

- Ухудшение активности ребёнка
- Колебания настроения
- отсутствие аппетита
- Недостаточная прибавка веса и роста
- Гиперактивность
- Анемия
- Мышечный тремор
- Повышенная судорожная готовность

- Гипотермия
- Пониженное кровяное давление



## КАК СОСТАВЛЯТЬ ДИЕТУ

Диета должна быть составлена для каждого пациента индивидуально с учётом индивидуальной толерантности фенилаланина

- 1. Расчёт нужного количества белка из препарата
- 2. Расчёт нужной суточной подажи фен (знание содержания фен в 100 г продукта, взвешивание продуктов)



- 3. Расчёт нужного количества калорий в сутки
- 4. Правильно рассчитано количество низкофенилаланинового препарата обеспечивает необходимое количество тирозина для данного больного



## ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ ФЕНИЛАЛАНИНА

- Толерантность фенилаланина
   это такое количество фенилаланина, которое больной ФКУ может получить с пищей в течение суток, при котором концентрация фенилаланина в крови не превышает допускаемых безопасных уровней для данного возраста
- У каждого больного своя индивидуальная толерантность фенилаланина
- Знание индивидуальной толерантности фенилаланина играет основную роль в диетотерапии ФКУ



#### СРЕДНЯЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ФЕНИЛАЛАНИНЕ

- До 12. месяца жизни 130- 430 мг/сутки
- От 1. до 4. года жизни 200-320 мг/сутки
- ⊙ От 4. до 7. года жизни 200- 400 мг/сутки
- От 7. до 11 года жизни 220-500 мг/сутки
- ⊙ От 11. до 19. года жизни 220-1000 мг/сутки
- Взрослые 220-1100 мг/сутки
   ( Phillis B. Acosta )

#### Маткі і Dziecka СРЕДНЯЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ФЕНИЛАЛАНИНЕ - ОПЫТ ИМИР

- Больные с классической ФКУ
- 0 -1 год жизни 25 45 55 мг/кг веса/сут
- > 1 года жизни 250 350 (450) мг/сут
- Взрослые 350-450 мг/сут
- Исключение беременные (толерантность фен увеличивается со сроком беременности)
- ВСЕГДА ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД!
- Необходим регулярный контроль избранных биохимических показателей крови (фен, тир, общий белок)



## СРЕДНЯЯ ПОТРЕБНОСТЬ В БЕЛКЕ

- До 1. года жизни 2,5 -3,0 г/кг м.т./сутки
- От 1. до 4. года жизни > 35 г/сутки
- От 4. до 7. года жизни > 40 г/сутки
- ⊙ От 7. до 11. года жизни > 50 г/сутки
- ⊙ От 11. до 19. года жизни >65 г/сутки
- Взрослые > 70 г/сутки

( Phillis B. Acosta)



# РЕКОМЕНДУЕМОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ БЕЛКА В СУТКИ (80% ИЗ ФОРМУЛЫ) - ОПЫТ ИМИР

- 0 1 год жизни 2,5 3,0 г/кг веса (2,0-2,4 г/кг веса)
- 1 3 года жизни 1,8 2,5 г/кг веса (1,44-2,0 г/кг веса)
- 4 10 лет жизни 1,7 2,0 г/кг веса (1,36-1,6 г/кг веса)
- 10 15лет жизни 1,1 1,51 г/кг веса (0,88-1,2г/кг веса)
- > 15 лет жизни 1,0 1,3 г/кг веса (0,8-1,04 г/кг веса)





#### СРЕДНЯЯ ПОТРЕБНОСТЬ В КАЛОРИЯХ

- До 6. месяца жизни 120 ккал/кг веса/сутки
- От 6. до 12. месяца жизни 110 ккал/кг веса/сутки
- ⊙ От 1. до 4. года жизни 900 -1800 ккал/сутки
- От 4. до 7. года жизни 1300 2300 ккал/сутки
- ⊙ От 7. до 11. года жизни 1650 3300 ккал/сутки
- ⊙ От 11. до 19. года жизни 1500- 1900 ккал/сутки
- Взрослые 2000 3300 ккал/сутки

(Phyllis B. Acosta)



#### СРЕДНЯЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ТИРОЗИНЕ

- До 12 месяца жизни 1,1-3,0 г/сутки
- От 1 до 4 года жизни 2,8-3,5 г/сутки
- От 4 до 7 года жизни 3,2-4,0 г/сутки
- От 7 до 11 года жизни 4,0-5,0 г/сутки
- От 11 до 19 года жизни 5,2-6,5 г/сутки
- Взрослые 5,6-7,0 г/сутки

(Phillis B. Acosta)

Правильно рассчитано количество низкофенилаланинового препарата обеспечивает необходимое количество тирозина для данного больного



#### ДИЕТА В ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ-ПРИНЦИПЫ

- Низкофенилаланиновый препарат (формула)
- полноценная "молочная" смесь
- •Грудное молоко или молочная смесь источники фенилаланина
- •Введение в рацион новой пищи соответственно возрасту ребёнка
- •Изменение консистенции пищи соответственно возрасту ребёнка

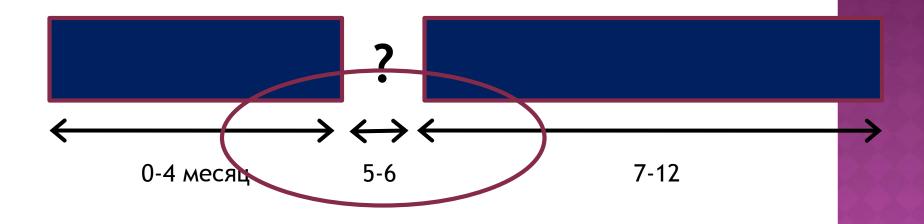


# ПИТАНИЕ МЛАДЕНЦЕВ ОТ 1 ДО 4 МЕСЯЦА ЖИЗНИ

- Безфенилаланиновый препарат, соответствующий возрасту
- Грудное молоко или молочная смесь



# КОГДА ПРИХОДИТ ВРЕМЯ НА ВВЕДЕНИЕ НОВОЙ ПИЩИ?





# ПИТАНИЕ МЛАДЕНЦЕВ НА ПЯТОМ И ШЕСТОМ МЕСЯЦАХ ЖИЗНИ

- •Безфенилаланиновый препарат, соответствующий возрасту
- •Грудное молоко или молочная смесь
- •Овощной суп
- •Протёртые фрукты
- Каша рисовая или каша низкобелковая





#### ПИТАНИЕ МЛАДЕНЦЕВ НА **СЕДЬМОМ-ВОСЬМОМ** МЕСЯЦЕ ЖИЗНИ

- •Безфенилаланиновый препарат, соответствующий возрасту
- •Грудное молоко или молочная смесь
- •Овощное блюдо
- •Протёртые фрукты
- •Каша рисовая или низкобелковая
- ½ желтка через день (если на это позволяет индивидуальная толерантность фенилаланина)



#### ПИТАНИЕ МЛАДЕНЦЕВ НА **ДЕВЯТОМ** МЕСЯЦЕ ЖИЗНИ

- •Безфенилаланиновый препарат, соответствующий возрасту
- •Грудное молоко или молочная смесь
- •Овощное блюдо
- •Протёртые фрукты
- •Каша рисовая или низкобелковая
- • $\frac{1}{2}$  желтка ежедневно



(если на это позволяет индивидуальная толерантность фенилаланина)



#### ПИТАНИЕ МЛАДЕНЦЕВ НА ДЕСЯТОМ-ДВЕНАДЦАТОМ МЕСЯЦЕ ЖИЗНИ

- •Безфенилаланиновый препарат, соответствующий возрасту
- •Грудное молоко или молочная смесь
- •Овощной суп
- •Отварной картофель + отварные овощи
- •Протёртые фрукты
- •Каша рисовая или низкобелковая
- •½ желтка ежедневно (если на это позволяет индивидуальная толерантность к фенилаланину)
- Низкобелковые продукты: бисквиты PKU, хлебные изделия PKU



# Пирамида здоровья PKU для 10-месячного ребёнка

ыPKU

Овощи

Фрукты

Каша

Жиры и сахар

Лекарственный препарат



#### СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ НОВЫХ ПРОДУКТОВ

Многократные попытки предложить новый продукт

3-5-10-15-20 x ....

до достижения

УСПЕШНОГО РЕЗУЛЬТАТА





# ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА

- •Замена препарата
- •Замена комбинации препаратов
- •Изменение консистенции блюд



- •Введение новых низкобелковых продуктов
- •Правильно сбалансированная диета, отвечающая питательным и вкусовым требованиям ребёнка
- •Внесение разнообразия в диету

Осторожно - подъедание!



#### РАЗНИЦА МЕЖДУ ПРЕПАРАТАМИ

- •Форма выпуска препарата (гранулы, порошок)
- •Питательная ценность
- •Целевая группа (дети, подростки, взрослые, беременные)
- •Органолептические свойства (вкус, запах, консистенция)



#### КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ ПО СОСТАВУ

Препараты **полноценные**, содержащие все питательные вещества кроме фенилаланина

PKU Anamix Infant Milupa PKU 2 - Mix

Смеси аминокислот (лишённые фенилаланина), обогащённые минеральными компонентами и витаминами

Milupa PKU 1 (0-1 гж)

Milupa PKU 2 -prima (1 - 8 гж)

Milupa PKU 2 -secunda (9 - 14 гж)

**PAM Universal** 



#### PKU ANAMIX INFANT

- Полноценная "молочная" смесь аминокислот для детей до 1 гж
- Форма порошёк
- Вкус нейтральный
- Содержание: белок 13,1 г/ 100 г

фенилаланин - 0 мг/100 г

тирозин - 1,44 г/100 г

энергия - 457 ккал/100 г





#### MILUPA PKU 1

- Аминокислотная смесь
- Форма порошёк
- Вкус нейтральный



фенилаланин - 0 мг/ 100 г

тирозин - 3,4 г /100 г

энергия - 290 ккал/ 100 г





#### MILUPA PKU 2-MIX

- Полноценная "молочная" смесь аминокислот (> 1 гж)
- Форма порошёк
- Вкус нейтральный
- Содержание: белок 27 г/ 100 г

фенилаланин - 0 мг/ 100 г

тирозин - 1,8 г/100 г

энергия - 282 ккал/ 100 г

1 мерка - 7,5 г (45 мл)



#### MILUPA PKU 2 - PRIMA

- Аминокислотная смесь (1 8 гж)
- Форма порошёк
- Вкус нейтральный
- Содержание: белок 60 г/ 100 г



фенилаланин - 0 мг/ 100 г

тирозин - 4 г /100 г

энергия - 280 ккал/ 100 г



#### MILUPA PKU 2 - SECUNDA

- Аминокислотная смесь (9 14 гж)
- Форма порошёк
- Вкус нейтральный
- Содержание: белок 70 г/ 100 г



фенилаланин - 0 мг/ 100 г

тирозин - 4,7 г / 100 г

энергия - 307 ккал/ 100 г

#### PAM UNIVERSAL

- Аминокислотная смесь > 1 гж
- Форма порошёк
- Вкус нейтральный
- Содержание: белок 75 г/ 100 г

фенилаланин - 0 мг/ 100 г

тирозин - 4,5 г/100 г

энергия - 300 ккал/ 100 г



#### КАК ПРИНИМАТЬ ПРЕПАРАТЫ

- Ежедневно
- В 3-4 порциях (луще каждые 4 ч)
- Выпивать до конца не оставлять осадка на дне стакана
- Полноценные препараты как отдельное питание
- Аминокислотные смеси всегда с пищей!



#### 3AAA4A4



Назначить низкофенилаланиновую диету младенцу, 5 месяцев жизни, вес 7,0 кг,
 фен 4,2 мг % (диагноз классической ФКУ подтверждён, лечённый)

#### PKU Anamix Infant (в 100 г)

Milupa Pku 1

Грудное молоко

Белок - 1,1 г Фен - 45 мг Энергия - 70 ккал

**Bebilon 1** (1 м - 4,5 г; 1м/30 мл воды)

 Белок - 1,3 г
 Фен - 53 мг
 Энергия - 66 ккал

**Bebiko 1** (1 м - 4,5 г; 1м/30 мл воды)

Белок - 1,3 г Фен - 53 мг Энергия - 66 ккал

овощной суп

Яблоки (Bobo Vita)

Белок - 0,29 г Фен - 10,5 мг Энергия - 45 ккал

Milupa lp-fruity





#### ● Младенец, 5 месяцев жизни, вес 7,0 кг, фен 4,2 мг%

	количество	Белок (г)	Фенилаланин (мг)	Калории (ккал)	
PKU Anamix Infant	45 г (9 м) 300 мл	5,9	0,0	205,65	
Milupa PKU 1	18,0 г	9,0	0,0	52,2	
Молоко (NAN HA1)	300 мл	3,9	159,0	198,0	
Овощной суп	150 мл	1,44	54,0	126,00	
Яблоки (BoboVita)	70 г	0,2	7,3	32,00	
Milupa lp-fruity	20 г	0,4	14,0	90,0	
В итоге		20,84	234,3	703,85	00
На кг веса в сутки		2,97	33,47	100,55	





Младенец, 13 месяцев жизни, вес 10,5 кг, фен 4,2 мг%

Продукты	количество	белок (г)	фен (мг)	энергия (ккал)
Milupa PKU 2 Mix	50 г	13,5	0	141,0
Milupa PKU 2 prima	20Γ	12,0	0	56,0
Суп овощной	200 г	1,2	55,2	92
Картофель вареный	30 г	0,6	25,5	23
Сливочное масло	5 г	0	1,6	37





Младенец, 13 месяцев жизни, вес 10,5 кг, фен 4,2 мг%

Продукты	количество	белок (г)	фен (мг)	энергия (ккал)
Цветная капуста	30 г	0,7	29,1	7
Сливочное масло	5 г	0	1,6	37
Десерт фруктовый (яблоко и банан)	150 г	0,48	28,8	94,8
Бесквит ФКУ	30 г	0,1	2,2	124





Младенец, 13 месяцев жизни, вес 10,5 кг, фен 4,2 мг%

Продукты	количество	белок (г)	фен (мг)	энергия (ккал)
желток Низкобел-	10 г	1,5	69,2	31
ковый клей	30 г	0,5	21	134
Булочка ФКУ	30 г	0,3	13,8	102
Сливочное масло	10 г	0	3,2	74
Всего		30,88	251,2	969,8
Белок из		25,5 (2,43/кг)		
формулы		82,5% ОБ		



Ребёнок, 4 года, вес 19,0 кг, фен 3,8 мг%



Продукты	количество	белок (г)	фен (мг)	энергия (ккал)
Milupa PKU 2 Mix	65 г	17,55	0	183,3
PAM Universal	20 г	15,0	0	60
I завтрак: Хлеб низкобелковый Сливочное масло Желток Помидор	2 ломти	0,3	9,51	140,16
	5 г	0,035	1,6	36,75
	½	1,6	90	35
	60 г	0,54	13,8	9
II завтрак:булочка низкобелковая Сливочное масло Мёд Яблоко	1 шт.	0,25	8,0	116,8
	5 г	0,035	1,6	36,75
	15 г	0,045	1,5	37,8
	200 г	0,8	24	92



# Instytut Matki i Dziecka TPMMEP AMETЫ

Ребёнок, 4 года, вес 19,0 кг, фен 3,8 мг%

теосной, ттода, все ту,о кт, фен э,о жило				
Продукты	количество	белок	фен	энергия
		<b>(r)</b>	(мг)	(ккал)
Обед:				
томатный суп	250 мл	1,0	27,0	14,0
Макарон ФКУ	50 г	0,15	5,3	174,1
Картофель	50 г	0,95	42,5	38,5
Салат из белой капусты	50 г	0,8	23,5	38
Полудник: Кисель фруктовый	200 г	0,8	22	214
Ужин: Хлеб низкобелковый Сливочное масло Помидор	2 ломти 5 г 100 г	0,3 0,035 0,7	9,51 1,6 23,0	140,16 36,75 13,0
Всего Белок из формулы		40,89 <b>32,55</b> (1,71/кг) 79,6% ОБ	304,42	1415,87



Девочка, 12 лет, вес 39,0 кг, фен 4,8 мг%

Продукты	количество	белок	фен	энергия
		<b>(L)</b>	(мг)	(ккал)
Milupa PKU 2 Mix	60 г (8 м)	16,2	0	184,2
Milupa PKU 2 secunda	45 г	31,5	0	138,15
I завтрак: Хлеб низкобелковый Сливочное масло редиска Огурец зелёный	2 ломти 10 г 30 г 50 г	0,3 0,07 0,3 0,35	9,51 3,2 14,7 11,5	140,16 73,5 4,2 6,5
II завтрак:булочка низкобелковая Сливочное масло Красный перец Мандарин Milupa lp bar (батончик)	1 шт. 10 г 5 г 50 г 50 г 25 г	0,25 0,035 0,65 0,3 0,2	8,0 3,2 25,0 12,5 3,0	116,8 73,5 14,0 21,0 114,0



Девочка, 12 лет, вес 39,0 кг, фен 4,8 мг%

Продукты	количество	белок	фен	энергия
		<b>(r)</b>	$(M\Gamma)$	(ккал)
Обед:				
Суп с огурцов Блины	300 мл	1,53	59,76	35,0
низкобелковые с вареньем	3 шт.	1,35	47,82	488,4
Полудник:				
Дрожжевая булочка ФКУ	(1 шт.)110 г	0,66	29,26	273,9
Ужин: Хлеб				
низкобелковый	2 ломти	0,3	9,51	140,16
Сливочное масло	5 Γ	0,035	1,6	36,75
Помидор	100 г	0,9	23,0	15,0
Всего		54,79	261,56	1593,13
Белок из формулы		<b>47,7</b> (1,22/κγ)		
		87,1% ОБ		



Мальчик, 18 лет, вес 60,0 кг, фен 5,4 мг%



Продукты	количество	белок (г)	фен (мг)	энергия (ккал)
PAM Universal	72 г	54,0	0	216,0
I завтрак: Хлеб низкобелковый Сливочное масло овощной паштет Помидор	3 ломти 10 г 40 г 50 г	0,45 0,07 0,5 0,45	14,265 3,2 24,2 11,5	210,24 73,5 70,2 7,5
II завтрак:булочка низкобелковая Сливочное масло Красный перец Банан	1 шт. 10 г 5 г 50 г 100 г	0,25 0,035 0,65 1,0	8,0 3,2 25,0 47,0	116,8 73,5 14,0 90,0



# Matki i Dziecka

Мальчик, 18 лет, вес 60,0 кг, фен 5,4 мг%

6	16		
P			1
		*	

Продукты	количество	белок	фен	энергия
		<b>(r)</b>	(мг)	(ккал)
Обед:				
Сельдерейный суп	250 мл	1,33	52,64	68,6
Картофель	100 г	1,9	85	77
Полудник:				
Низкобелковые	(2 шт.)240 г	1,0	37,75	445,0
блины с фруктами				
Ужин: Хлеб				
низкобелковый	2 ломти	0,3	9,51	140,16
Сливочное масло	10 г	0,07	3,2	73,5
Клубничное варенье	100 г	0,15	5,0	126,0
Всего		61,98	321,465	1802,00
Белок из формулы		<b>54</b> (0,9/κΓ)		
		87%		



#### ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕННЫХ УРОВНЕЙ ФЕН ВО ВРЕМИЯ ЛЕЧЕНИЯ

- Чрезмерное потребление фенилаланина в пищи
  - несоблюдение диеты
  - ошибки в диете (неразрешённые продукты)
- Недостаток фенилаланина в диете-> распад собственных белков
- Неправильный приём формулы (аминокислотной смеси)
  - недостаточное количество белка с формулы
  - слишком большие интервалы между последовательными дозами аминокислотной смеси (оптимальный интервал 2-4 часа)
  - приём неполной дозы аминокислотной смеси (2 дозы вместо 3)
- Нехватка калорий в диете
- Инфекции, стресс



#### ПРАКТИЧЕСКИЕ СОВЕТЫ...

- Низкофенилаланиновая диета соблюдается, а уровень фен повышен...
  - → пересчитать суточное потребление фенилаланина
  - → наблюдать за больным- "неразрешённые продукты"
    - → увеличить количесво калории (глюкоз, fantomalt -смесь мальтодекстрина, мальтозы и глюкоза).
  - → увеличить количество белка с формулы
  - → контроль лечения в больничных условиах



#### ПРАКТИЧЕСКИЕ СОВЕТЫ...

- Низкофенилаланиновая диета соблюдается, а уровень тирозина снижен...
  - → выпивать формулу полностью (не оставлять осадков)
  - → выпивать полную дозу препарата



# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

