

I.M. Юрчишак, лікар-гематолог вищої категорії, завідувачка консультативної поліклініки ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Вплив дефіциту заліза на організм, його профілактика та лікування

Залізо вважається одним із найнеобхідніших мікронутрієнтів. В організмі дорослої людини міститься ≈3-5 г заліза (40-50 мг/Fe/кг). Основна його функція (транспортування кисню) пов'язана зі здатністю брати участь у формуванні гемоглобіну, а в складі гемоглобіну – зворотню зв'язувати кисень для його перенесення до всіх органів і тканин. Отже, залізодефіцит (ЗД) спричиняє порушення цього процесу, а також зумовлює розвиток гіпоксії.



I.M. Юрчишак

Залізо бере безпосередню участь у формуванні міоглобіну, основна функція якого полягає у формуванні запасу кисню для роботи м'язів, а також сприяє внутрішньоклітинному транспорту кисню в умовах аеробного метаболізму. Крім того, залізо міститься в білках, які регулюють процеси клітинного дихання, цикл Кребса, синтез ДНК; каталізує процеси транспорту електронів, окиснення та відновлення органічних субстратів, є обов'язковим компонентом багатьох гемопротеїнів, металопротеїнів, ферментів, що беруть участь у різних метаболічних процесах організму.

Нестача заліза – найпоширеніший харчовий розлад та єдиний дефіцит поживних речовин, що суттєво поширений у промислово розвинутих країнах. Глобальна мета Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2025 р. у харчовій сфері спрямована на зменшення частоти анемії у жінок репродуктивного віку до 50%.

Потреба в залізі визначається фізіологічними втратами та витратою в процесі зростання. В нормі в організмі підтримується баланс між надходженням і втратами заліза. В здорової дорослої людини потреба в залізі становить 15-20 мг/добу; ≈90% заліза, що надходить до кісткового мозку й інших органів, є ендогенним, яке вивільняється під час розпаду еритроцитів у макрофагах ретикулоендотеліальної системи селезінки та печінки.

Отже, ЗД негативно впливає на всі основні метаболічні процеси, в т. ч. на синтез таких макроергічних сполук, як АТФ.

Причиною ЗД і розвитку залізодефіцитної анемії (ЗДА) є порушення балансу витрат заліза та його надходження до організму, яке спостерігається за різних фізіологічних і патологічних станів.

Анемія – стан, що характеризується зниженням концентрації гемоглобіну: <130 г/л у чоловіків і <120 г/л у жінок (ВООЗ).

За даними ВООЗ, дефіцит заліза різного ступеня вираженості трапляється майже в 4 млрд осіб, а ЗДА – майже в 2 млрд.

Отже, ЗДА є найпоширенішим захворюванням у світі та найчастішою серед анемії (80-90%):

- щорічний темп приросту анемії складає 6,6%;
- за останні 15 років частота анемії у дорослого населення збільшилася в 2,5 рази;
- в літніх людей поширеність анемії становить 10-12% і збільшується з віком, наближаючись до 50%;
- серед госпіталізованих гематологічних хворих анемію мають 20-80%.

Нестача заліза – найпоширеніший харчовий розлад та єдиний дефіцит поживних речовин, що суттєво поширений у промислово розвинутих країнах. Глобальна мета ВООЗ до 2025 р. у харчовій сфері спрямована на зменшення частоти анемії у жінок репродуктивного віку до 50%.

Етіологія ЗДА

Основні фактори розвитку ЗДА:

- хронічна втрата крові (ясні менструації, післяпологові кровотечі);
- зменшення абсорбції заліза;
- гемоліз еритроцитів;
- підвищене споживання заліза організмом (вагітність).

У розвитку дефіциту заліза в організмі людини виокремлюють стадійність:

- 1 схильність до розвитку дефіциту заліза;
- 2 передлатентний дефіцит заліза;
- 3 латентний дефіцит заліза (залізодефіцитний еритропоез);
- 4 ЗДА [2, 6].

Схильність до розвитку дефіциту заліза (або оцінка факторів ризику ЗДА) наведено в документах «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (2015), «Залізодефіцитна анемія. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах» (2015).

Передлатентний дефіцит заліза пов'язаний з виснаженням його тканинних запасів. На цій стадії немає жодних характерних патологічних лабораторних ознак. Однак можна визначити підвищення абсорбції Fe³⁺ в шлунково-кишковому тракту (ШКТ), яка може перевищувати 50% (у нормі складає 10-15%). Клінічних проявів немає.

Латентний дефіцит заліза (залізодефіцитний еритропоез) часто називають передстадією ЗДА – «анемією без анемії». Характеризується дефіцитом заліза в тканинах та зменшенням його транспортного фонду, зокрема зниженням рівня феритину; показники крові змінені мало; високим значенням трансферину та залізозв'язувальної здатності сироватки крові, низьким насиченням трансферину залізом.

Клінічна картина обумовлена трофічними порушеннями (сухість шкіри, ламкість волосся, гіперпигментація шкіри ліктьових та колінних ділянок), астеновегетативним синдромом та іншими ознаками сидеропенічного синдрому.

До ймовірних факторів ризику ЗДА належать:

- належність до групи людей, яким притаманний дефіцит заліза: вагітні, жінки фертильного віку (внаслідок втрати крові з менструаціями), матері юного віку, жінки, котрі багато народжували;
- стани, що зменшують усмоктування заліза: хвороби кишечника, виразка, інфікування *Helicobacter pylori*, медикаменти, медичні втручання (антациди, блокатори H₂-рецепторів, інгібітори протонної помпи, тривале застосування нестероїдних протизапальних препаратів, НПЗП);
- стани, за яких збільшуються втрати крові: ясні менструальні кровотечі, запальні процеси в кишечнику, глистяні інвазії, ерозивний гастрит, застосування лікарських засобів, що збільшують ризик шлунково-кишкової кровотечі.

До другорядних факторів ризику ЗДА належать низький соціально-економічний статус, післяпологовий період, вегетаріанство.

Симптоми ЗД можуть бути неспецифічними та з'являтися у вигляді втоми, утруднення концентрації уваги, проблем зі сном, а також зниження фізичних можливостей, що пов'язують з іншими причинами, – переважно, стресом, соматичними захворюваннями.

Насторожити лікаря мають задишка, особливо під час фізичного навантаження, частий головний біль, сонливість, запаморочення, шум у вухах, порушення смакових звичок (бажання їсти глину, вапно, крейду), утруднення під час ковтання, пришвидшене серцебиття, болі в ділянці серця, субфебрильна температура тіла, а також блідість шкіри, слизових оболонок, блакитність склер,

хейлоз, койлоніхія, згладженість поверхні язика (за тяжких форм з'являються ділянки почервоності неправильної форми). В дітей можуть спостерігатися послаблення уваги, порушення поведінки, затримка росту, відсталість у розумовому та фізичному розвитку.

Причина ЗДА та залізодефіцитних станів – хронічне ускладнення патологічних станів, пов'язаних із:

- недостатнім надходженням заліза з нутрієнтами (мальнутриція), та/або
- порушенням травлення (мальабсорбція), та/або
- крововтратою (менструації, крововтрата із ШКТ, гематомна кровоточивість), та/або
- підвищенням потреби в залізі (вагітність і лактація; швидке зростання (недоношеність, підлітки), інтенсифікація фізичної активності).

Розподіл анемії у кардіологічних хворих:

- ішемічна хвороба серця – 10-30%;
- хронічна серцева недостатність – 40-60%.

До групи ризику щодо розвитку ЗДА/ЗД належать жінки з багатоплідною вагітністю або багатодітністю, нетривалим періодом між вагітностями; донори; підлітки, які виростили за рік на ≥10 см; особи літнього віку; жінки фертильного віку зі значними менорагіями. Слід усвідомлювати, що наявність ЗДА/ЗД – це ризик загострення хронічної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, зниження толерантності до фізичного навантаження через недостатність кисню, що зумовлює дистрофічні чи атрофічні зміни в різноманітних органах і тканинах. Школярі та студенти із ЗДА/ЗД спостерігають зниження працездатності та здатності до концентрування, появу незадовільних оцінок або академічної заборгованості. В осіб літнього віку недостатнє живлення киснем клітин головного мозку може спричинити деменцію, тому потрібно враховувати ймовірність наявності ЗДА/ЗД майже в усіх пацієнтів, які звертаються до сімейного лікаря.

Тривалість латентного ЗД залежить від тривалості причин, які його зумовлюють; у разі кровотечі – від її тривалості та інтенсивності, своєчасності й діагностики гінекологічних, проктологічних проблем тощо.

Симптоми ЗД можуть бути неспецифічними та з'являтися у вигляді втоми, утруднення концентрації уваги, проблем зі сном, а також зниження фізичних можливостей, що пов'язують з іншими причинами, – переважно, стресом, соматичними захворюваннями. Насторожити лікаря мають задишка, особливо під час фізичного навантаження, частий головний біль, сонливість, запаморочення, шум у вухах, порушення смакових звичок (бажання їсти глину, вапно, крейду), утруднення під час ковтання, пришвидшене серцебиття, болі в ділянці серця, субфебрильна температура тіла, а також блідість шкіри, слизових оболонок, блакитність склер, хейлоз, койлоніхія, згладженість поверхні язика (за тяжких форм з'являються ділянки почервоності неправильної форми). В дітей можуть спостерігатися послаблення уваги, порушення поведінки, затримка росту, відсталість у розумовому та фізичному розвитку.

Діагностичні критерії ЗД і ЗДА

Дуже важливо вчасно встановити причини залізодефіцитного стану, а також провести його корекцію. В деяких випадках причини розвитку анемії є очевидними для лікаря. Наприклад, коли йдеться про анемію у вагітних (за відсутності додаткових патологій).

Якщо причину дефіциту заліза не з'ясовано, необхідно здійснювати додаткові обстеження. В кожному конкретному випадку вони будуть індивідуальними; призначаються лікарем з огляду на клінічну картину.

Якщо є підозра на те, що анемія спричинена хронічною кровотечею, дослідження можуть включати діагностику ШКТ: стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки, товстого кишечника.

Коли йдеться про діагностику ЗДА, першочергове значення мають саме лабораторні дослідження.

Найважливіший лабораторний критерій – рівень сироваткового феритину (в нормі 58-150 мкг/л; зниження <15 мкг/л свідчать про наявність ЗД, навіть якщо інші показники в нормі, через компенсаторну підтримку рівня заліза з депо).

Під час діагностики ЗД визначають також рівень гемоглобіну, еритроцитів, показник гематокриту, відсоток (коефіцієнт) насичення трансферину залізом (визначає стан транспортного пулу Fe, в нормі – 30-45%, при ЗД завжди <20%), еритроцитарні індекси (MCV – середній обсяг еритроциту, норма – 83-97 фл, MCH – середній уміст гемоглобіну в еритроциті, норма – 27-31 пг), MCHC (середня концентрація гемоглобіну в еритроцитарній масі, норма – 32-36 г/дл), RDW (діапазон розподілу еритроцитів за об'ємом), інші лабораторні дослідження (електрофорез гемоглобіну, аналіз калу на наявність гемоглобіну тощо). Доцільним вважається визначення еритропоєтину. Менш достовірними є рівень сироваткового заліза та загальна залізозв'язувальна здатність сироватки.

Проте сучасним золотим стандартом діагностики ЗД/ЗДА є визначення рівня феритину. Саме знижена концентрація феритину в сироватці (<12 нг/мл) – маркер дефіциту заліза, навіть якщо показники клінічного аналізу крові (гемоглобін, еритроцити) перебувають у межах норми. Саме тому в усіх погоджувальних документах рівень феритину є основою для встановлення діагнозу ЗД.

Розвиток анемії також можуть спричинити лікарські засоби. Наприклад, відомі випадки, коли терапія хворих на СН інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту й блокаторами рецепторів ангіотензину зумовлювала зниження продукції та активності ангіотензину, що спричиняє зменшення біосинтезу еритропоєтину, зниження відповіді на нього, порушення захоплення еритропоєтину кістковим мозком. Водночас використання зазначених препаратів зумовлює зниження показника інсуліноподібного фактора росту, а також вивільнення заліза з ретикулоендотеліальної системи, гальмування катаболізму пептиду, що зменшує проліферацію ретикулоцитів.

Своєю чергою, НПЗП і тиреостатики (тіамазол) зумовлюють безпосередній мієлотоксичний ефект із пригніченням функції кісткового мозку, тоді як антисекреторні (блокатори протонної помпи, блокатори H₂-гістамінових рецепторів) антацидні препарати спричиняють порушення відновлення тривалентного заліза (з їжі) до двовалентного (Caameloa, 2007).

Певні особливості має анемічний синдром у літніх людей. Залізодефіцитний стан супроводжується раннім зниженням гломерулярної фільтрації, порушенням секреції ниркового еритропоєтину, еритропоєтин-резистентністю (підвищення показника еритропоєтину) в 24,5% хворих на анемію та СН.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на ЗДА проводять оцінювання щодо наявності факторів ризику. Якщо такі фактори виявлено, збирається анамнез і проводиться фізикальний огляд. Необхідне також додаткове опитування жінки (віком від менархе до менопаузи) для виявлення аномальних маткових кровотеч. У разі встановлення діагнозу ЗДА обов'язковим є проведення діагностичного пошуку ймовірного джерела кровотечі.

Відповідно до чинних міжнародних норм, за підозри на ЗДА/ЗД насамперед необхідно дізнатися рівень феритину, тобто скринінг ЗДА/ЗД полягає у визначенні вмісту сироваткового феритину в осіб, які належать до груп ризику розвитку цієї патології. Проте наші сімейні лікарі не мають такої можливості, тому рівень феритину, сироваткового заліза визначають лікарі, котрі надають спеціалізовану допомогу. Вирішити цю проблему можливо лише в разі державної підтримки, розроблення спеціальної державної політики, спрямованої на раннє виявлення ЗД/ЗДА.

Прояви та особливості перебігу ЗДА в певних категорій пацієнтів

Основні причини ЗДА – неповноцінне харчування, кровотечі та мальабсорбція заліза. Оскільки одна із причин розвитку ЗД – аліментарний фактор, необхідно насамперед вжити заходів щодо корекції дієти пацієнта, а також збагатити його раціон.

За даними Британського товариства гастроентерологів (BSG, 2011), анемія може проявлятися гастроентерологічними розладами: як суб'єктивними, прихованими – сплутуванням смаку й апетиту, так і наявними об'єктивними – диспепсією, атрофією слизової оболонки стравоходу, шлунка, кишечника, сухістю слизової стравоходу, боєм при ковтанні, зниженням секреторної функції шлунка, згладжуванням сосочків язика (глосит), боєм та відчуттям розпирання в ділянці язика, стоматитом, при цьому спостерігається схильність до загострення хронічних запальних процесів різної локалізації на тлі дистрофічних проявів в органах.

На тлі анемії в осіб із СН II-III функціонального класу за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) та фракцією викиду >51% спостерігається порушення функції нирок. Водночас у пацієнтів літнього віку відзначаються адаптація до низької кількості гемоглобіну та незначна виразність гемосидерозу (вони менше скаржаться на слабкість). Також у цієї категорії хворих часто наявні супутні патології, комбінація декількох етіологічних факторів, переважання шлунково-кишкових симптомів (диспепсія, закрепи), поєднання декількох анемії (ЗДА, V_{12} -дефіцитна, анемія хронічного запалення тощо), а також нетримання сечі (м'язова гіпотонія, атрофія) (Воронков, 2005).

Дерматологічними ознаками анемії є сухість шкіри та волосся, його ламкість і випадіння, свербіж (т. зв. анемічний дерматит як прояв ЗДА), порушення цілісності епідермісу (тріщини, виразки, ангулярний стоматит), гіперкератоз колінних та ліктьових ділянок, оніходистрофія (койлоніхія) (Hillman et al., 2010).

Крім того, за анемії може спостерігатися порушення психоемоційного стану, яке проявляється погіршенням пам'яті та уваги, відсутністю емоцій (анемічна гіпоксія), апатією. Це зумовлено тим, що залізо в нормі сприяє формуванню в клітинах ЦНС рецепторів дофаміну, тоді як дефіцит заліза спричиняє порушення формування і функціонування дофамінергічних нейронів, що зумовлює зниження синтезу дофаміну, зміни психоемоційного стану людини. Також певний внесок мають т. зв. істеричні крововтрати – штучно викликані кровотечі в осіб із прихованими психопатичними відхиленнями (Greer et al., 2013).

Частою є анемія в спортсменів, виникнення якої зумовлено втратою заліза через піт при фізичних навантаженнях, сечу, мікрокровотечі в ШКТ унаслідок перенавантаження, постійного стресу внутрішніх органів, а також порушення цілісності еритроцитів у стопах під час бігу в момент їхнього контакту із твердим

покриттям бігової доріжки («синдром втомлених ніг») (Hinton, 2014).

Особливим контингентом є підлітки, дефіцит заліза в котрих проявляється уповільненням моторних функцій, млявістю, проблемами з координацією та порушенням / затримкою адекватної вербальної комунікації, логічних здібностей, психологічними й поведінковими порушеннями, а також зниженням фізичної активності (UNICEF, 2013).

Профілактика та лікування ЗДА

Принципи запобігання ЗДА, а також її лікування ґрунтуються на виявленні й ліквідації вогнища крововтрати, раціональному харчуванні, терапії анемії за допомогою пероральних препаратів заліза.

Лікування ЗДА зазвичай здійснюється таблетованими препаратами. Призначення парентерального заліза є обґрунтованим лише в декількох випадках: за синдрому мальабсорбції (спостерігається в разі виразкового коліту), якщо необхідно швидко стабілізувати показники периферичної крові (планується проведення важкого оперативного втручання в найближчому майбутньому).

Під час розгляду фармакокінетики традиційних пероральних препаратів заліза необхідно зазначити, що їхнє застосування можливе за цілісності слизової оболонки шлунка (кислотність необхідна для солюбілізації заліза) та дванадцятипалої кишки / проксимальної ділянки тонкої кишки (де поглинається більша частка заліза), оскільки її ушкодження зумовить порушення мальабсорбції. Крім того, максимальна абсорбційна здатність перорального заліза становить $\approx 25-30$ мг/день, що в 10-20 разів перевищує необхідну добову дозу абсорбції заліза (1-2 мг). Неабсорбоване залізо викликає розвиток побічних ефектів із боку ШКТ.

При внутрішньовенному введенні препаратів залізокарбогідратні комплекси швидко поглинаються макрофагами й за потреби повільно вивільняються до судинного русла за допомогою феропортину.

Коли йдеться про профілактичні заходи, слід дотримуватися рекомендацій ВООЗ щодо запобігання розвитку ЗДА на основі таких підходів:

- удосконалення продуктів харчування (покращення техніки їхнього виготовлення, консервування, переробки, маркетингу, приготування та забезпечення наявності й доступності їжі, збагаченої залізом);
- збагачення харчових продуктів (підвищення вмісту заліза в їжі з урахуванням харчових звичок, що передбачає вибір відповідного широко доступного та споживаного продукту, наприклад, пшеничне борошно, макарони, рис, цукор, сіль, бульйонні кубики, соевий соус);
- профілактичне вживання препаратів, що містять залізо, групами населення з найбільшим ризиком (діти, жінки репродуктивного віку);
- усунення побічних ефектів перорального заліза з боку ШКТ.

Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, в хворих на ЗДА (від 02.11.2015 р. № 709) середньодобова доза елементарного заліза для перорального прийому має становити 2 мг/кг. Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості ЗДА та швидкості відновлення рівня Нв. Метою першого етапу лікування є корекція ЗД і відновлення нормального рівня Нв. Необхідно також якнайшвидше визначити причину розвитку ЗДА й усунути її.

Заліза пірофосфат (Сідерал) як шлях до мінімізації побічних ефектів пероральних препаратів заліза

Відновлення рівня заліза можна досягти пероральним призначенням заліза, внутрішньовенним введенням або за допомогою переливання крові. Ці варіанти є досить дорогими, а також мають обмеження, що знижують їхню ефективність, утім, інноваційна розробка – заліза пірофосфат у сукромах (Сідерал) – забезпечує більшу доступність, зменшує побічні ефекти з боку ШКТ і запобігає нестабільності рівня заліза.

Пірофосфат заліза у складі Сідералу захищений фосфоліпідною двошаровою мембраною

– сукросомами (переважно від лецитину соєвого насіння). Ця запатентована технологія забезпечує максимальну переносимість, гастрорезистентність, відсутність негативних смакових якостей та побічних ефектів, що зазвичай асоціюються з дотацією заліза.

Крім того, абсорбція комплексу Сідерал відбувається без застосування звичних механізмів кишкового всмоктування. Це дозволяє отримувати його вищі концентрації у плазмі порівняно з іншими сполуками перорального заліза. Традиційне пероральне залізо всмоктується за допомогою опосередкованих білкових транспортних шляхів; натомість Сідерал повністю абсорбується слизовою оболонкою кишечника як везикулярна структура без допомоги специфічних транспортних клітин. Кишкова абсорбція сукросомального заліза забезпечується мікроскладчастими клітинами Пайера (М-клітини) та ендцитозом макрофагами з подальшим надходженням лімфатичними судинами в незміненому вигляді до гепатоцитів (Vaomiao D. et al., 2017).

Клінічні дослідження підтверджують безпечність й ефективність використання залізовмісного комплексу Сідерал в онкогематологічних пацієнтів з анемією як препарату вибору для профілактики та лікування ЗДА. Саме тому Сідерал є варіантом № 1 при виборі препарату заліза.

Клінічні дослідження ефективності сукросомального заліза (Сідерал)

Особливо важливим є запобігання дефіциту заліза в онкопацієнтів, оскільки це впливає на розвиток ускладнень, відтермінування проведення специфічної терапії.

Дослідження, що включало пацієнтів з анемією середнього та важкого ступенів, спричиною крововтратою, демонструє вищу ефективність залізовмісного комплексу Сідерал порівняно з іншими сполуками перорального заліза. Порівняно з контрольною та сульфатною групами, група з використанням Сідералу форте показала статистично значущий та вищий рівень гемоглобіну через 28 тиж.

Також було досліджено вплив Сідералу форте на 33 хворих з онкопатологією (віком

40-65 років) із ЗДА (рівень гемоглобіну <110 г/л), які попередньо проходили лікування іншими препаратами заліза, що мали побічні ефекти (крім алергії). Ця група пацієнтів отримувала 14 мг Сідералу форте 2 р/день протягом 16 тиж. Результати дослідження свідчать про підвищення концентрації гемоглобіну в крові до 123 г/л після проходження курсу лікування сукросомальним залізом.

Залізовмісний комплекс Сідерал форте статистично достовірно знижував кількість побічних ефектів із боку ШКТ ($p < 0,05$). Найчастіший побічний ефект, зафіксований під час застосування сукросомального заліза, – забарвлення вмісту кишечника (оцінено в 5 балів за шкалою Лікерта).

Висновки

ЗДА/ЗД – надзвичайно поширена проблема в лікарській практиці. Ефективним методом профілактики та лікування ЗДА/ЗД є призначення пероральних ЗВІ. Підхід до профілактики і лікування ЗДА має бути комплексним, а також передбачати виявлення й усунення причин, раціональне харчування, медикаментозну терапію препаратами заліза відповідно до національних та міжнародних рекомендацій.

Утім, потрібно пам'ятати, що залізовмісна дієта не може компенсувати ЗД, а лише підтримує фізіологічні потреби в залізі. Поповнити ЗД можна лише одним шляхом – курсовим (від 1 до 6 міс) застосуванням залізовмісних лікарських засобів.

Розуміння переваг препаратів двовалентного заліза щодо терапевтичного ефекту та тривалості лікування, а також необхідність урахування його недоліків, пов'язаних із переносимістю, потребують пошуку нових форм двовалентного заліза з хорошою переносимістю, мінімальною подразнювальною дією на ШКТ. Низькою робіт показано, що заліза пірофосфат у сукромах (Сідерал, Сідерал форте) може бути хорошою альтернативою заліза сульфату й іншим залізовмісним препаратам.



Не є лікарським засобом

Найменування та місцезнаходження виробника: M Via Mentana, 10 Nichelino (TO), V Via Vernea, 129 Nichelino (TO), Італія на замовлення Pharmnutra S.p.A

Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів): ТОВ «ЗАЙДЕКС УА», м. Київ, вул. Олекси Тихого 16/15, тел.: +38 (050) 407 97 15, e-mail: info@zydex.com.ua