

Фетальне програмування: вплив нутритивної підтримки у прегравідарному періоді та під час вагітності на здоров'я майбутньої дитини

Концепція фетального, або епігенетичного, програмування є нагальним питанням сучасної акушерської практики. Програмування хвороб дитини та дорослої людини у внутрішньоутробному онтогенезі розглядається як феномен, що визначає якість здоров'я як індивіда, так і суспільства загалом. Науковці вже довели прямий причинно-наслідковий зв'язок між несприятливим перебігом вагітності, у тому числі викликаним дефіцитом нутрієнтів у материнському організмі, та народженням дітей із низькою масою тіла, а також високим ризиком розвитку синдрому Х (або метаболічного синдрому), ішемічної хвороби серця, порушень згортання крові та розладів обмінних процесів уже в дорослому організмі. Ключові слова: фетальне програмування, нутритивна підтримка, вагітність, критичний період розвитку плода, фолати, холін.

Принцип фетального програмування: які материнські фактори впливають на розвиток майбутніх захворювань дитини?

Концепція фетального програмування передбачає вплив факторів зовнішнього й внутрішнього середовища у внутрішньоутробному періоді на епігенетичну регуляцію геному, що призводить до фенотипічних змін у плода, а також до постнатальних хвороб, які манифестують протягом життя людини. Програмування плода відбувається під час ембріонального та внутрішньоутробного розвитку, критичного періоду, коли у процесі швидкої диференціації клітин формуються тканини та органи. Недостатнє харчування вагітної у цей період викликає незворотні зміни певних структурних і фізіологічних метаболічних функцій плода.

Британський епідеміолог D.J. Barker уперше сформулював припущення, відоме як «гіпотеза Баркера», згідно з яким епігенетична регуляція геному визначає фенотипічні зміни у плода, а також зумовлює розвиток певних постнатальних захворювань, які манифестують впродовж життя [1]. По суті, концепція фетального програмування ґрунтується на ідеї, що певні стимули або умови можуть впливати на фізіологічний і метаболічний розвиток плода. Цей процес визначається не тільки генетичними факторами, а й екологічними, епігенетичними та іншими внутрішніми і зовнішніми чинниками, які впливають на материнський організм під час перебігу вагітності [2].

Існуюча гіпотеза про негативний вплив недостатнього харчування на розвиток та здоров'я плода ґрунтується на тому, що «пам'ять» організму про недоїдання на ранніх етапах розвитку перетворюється на патологічний стан, який визначає майбутні захворювання [3].

Харчовий статус матері, який головним чином впливає на процес фетального програмування, визначається будовою тіла матері, її дієтою та кількістю споживаних вітамінів і мікроелементів, функціонуванням матково-плацентарного кровотоку та генами плода. Плід адаптується до умов недостатнього харчування матері через зміни у виробленні фетальних і плацентарних гормонів, які регулюють метаболізм, перерозподіляють кровотік і контролюють ріст [4]. Негайною метаболічною реакцією плода на недостатнє харчування є споживання його субстратів для вироблення енергії шляхом катаболізму [5]. Недостатнє харчування плода викликає метаболічну залежність від глюкози, зумовлену необхідністю її використання як для гальмування, так і для посилення окислення інших субстратів, зокрема амінокислот та молочної кислоти. Тривале недоїдання призводить до внутрішньоутробної затримки росту, зменшення використання субстратів та зниження швидкості метаболізму для підвищення життєздатності плода.

З огляду на вищезазначене можна припустити, що метаболічний процес накопичення глюкози в немовлят, які мали нутритивний дефіцит в утробі матері, продовжується у зрілому віці й що резистентність до інсуліну в подальшому є результатом зниження швидкості процесу окислення в периферичних тканинах, нечутливих до інсуліну, що також є наслідком недостатнього харчування. На пізніх термінах вагітності, коли

тканини та органи швидко розвиваються, будь-які затримки росту здатні викликати диспропорції у розмірах органів, порушення їх будови та функціонування. Таким чином плід запускає адаптивні механізми. У разі вповільнення росту фетус намагається захистити перш за все тканини мозку, які є критично важливими для негайного виживання, шляхом перерозподілу кровотоку, що призводить до більшої втрати абдомінальної вісцеральної жирової тканини [6]. Процес супроводжується ендокринними змінами: доведено, що фетальний інсулін та інсуліноподібний фактор росту (IGF), які відіграють ключову роль у контролі росту, швидко реагують на зміни харчування плода [7]. Зменшення споживання їжі матір'ю та, як наслідок, зниження в неї рівня IGF, ймовірно, спричиняють зниження рівня інсуліну, IGF та глюкози у плода. Внаслідок цих змін зменшується передача амінокислот і глюкози від матері до плода і, зрештою, уповільнюється швидкість росту плода [8]. Коли плід має обмежений доступ до поживних речовин, концентрація анаболічних гормонів контролю росту, таких як IGF-1 та інсулін, знижується, натомість як рівні катаболічних гормонів, таких як глюкокортикоїди, зростають [9].

Роль нутритивної підтримки у прегравідарному періоді й на всіх етапах вагітності: як «запрограмувати» плід на здоров'я?

Харчовий статус матері у прегравідарному періоді має вкрай важливе значення, оскільки він тісно пов'язаний із виникненням гестаційної гіпертензії, преєклампсії та діабету, що негативно впливає на розвиток плода, виживання немовлят і збільшує ризик неінфекційних захворювань у дорослому віці [10]. Дієта матері визначає «епігенетичний підпис» плода, який у подальшому впливає на сприйнятливості дитини до захворювань у дорослому житті. Харчування може впливати на метилювання ДНК шляхом одновуглецевого метаболізму та пов'язаних із ним речовин, зокрема фолатів, рибофлавіну, холіну і бетаїну [11]. Материнський дефіцит нутрієнтів та дієти з обмеженим вмістом білків призводять до артеріальної гіпертензії, нечутливості до інсуліну та ниркової дисфункції у дітей [12]. Багатий жирами раціон матері часто спричиняє ожиріння й розвиток діабету в дорослого потомства. Нещодавні дослідження також продемонстрували зв'язок між дієтою з високим вмістом фруктози та зміною вуглеводного й ліпідного обміну в дітей [13]. Гестаційний діабет асоційований із довгостроковими несприятливими впливами на потомство, що є результатом епігенетичних модифікацій фетального геному [14].

Доведено, що дефіцит вітамінів, мікро- і макроелементів під час вагітності перешкоджає нормальному формуванню та розвитку тканин і органів плода, підвищуючи тим самим ризик розвитку неінфекційних захворювань у дорослому віці після зміни спрямованості епігенетичної регуляції. Раціональна нутритивна підтримка має містити достатню кількість метіоніну, холіну, фолатів, вітаміну B₁₂, білків, жирів, вуглеводів та фітонутрієнтів для забезпечення потреб матері й дитини.

Зважаючи на принцип фетального програмування та його роль у розвитку захворювань у дорослому віці, нутритивна підтримка у прегравідарному періоді й під

час вагітності є першочерговою стратегією для уникнення небажаних наслідків мікронутрієнтного дефіциту та забезпечення оптимального пренатального програмування.

Холін та фолати як незамінні компоненти нутритивної підтримки вагітної

Фолати відіграють важливу роль у багатьох біологічних процесах. Фолієва кислота та її похідні беруть участь у синтезі амінокислот (у тому числі метіоніну, серину, гліцину), нуклеїнових кислот, пуринів, піримідинів, вітамінів, впливають на обмін холіну й гістидину, захищають плід від дії тератогенних та ушкоджуючих чинників, сприяють нормальному дозріванню і функціонуванню плаценти, а також є важливим фактором метилювання ДНК і РНК. Вітамін B₉ (фолієва кислота) необхідний для утворення та підтримки у здоровому стані нових клітин, тому достатня забезпеченість організму фолатами особливо важлива в періоді швидкого росту організму – на стадії раннього внутрішньоутробного розвитку і в ранньому дитинстві.

Функції фолатів повною мірою реалізуються за рахунок їх метаболізму, що становить основу фолатного циклу. Фолатний цикл – каскадний процес, ключовим етапом якого є синтез амінокислоти метіоніну з гомоцистеїну, який контролюється трьома ферментами: метилентетрагідрофолатредуктазою (MTHFR), метіонін-синтазою (MTR) та метіонін-синтазаредуктазою (MTRR). Синтез метіоніну відбувається у процесі перетворення фолатів: відновлення 5,10-метилентетрагідрофолату (5,10-МТГФ) до 5-МТГФ, який містить метильну групу, необхідну для перетворення гомоцистеїну на метіонін. Відновлення фолатів відбувається за участю ферменту MTHFR. Метильна група переноситься на B₁₂, який потім віддає її гомоцистеїну, утворюючи метіонін за допомогою ферменту MTR. У випадках окислення B₁₂, що призводить до пригнічення MTR, необхідне відновне метилювання за участю MTRR.

Холін є основою для синтезу фосфатидилхоліну та сфінгомієліну – основних фосфоліпідів клітинних мембран. Він відіграє важливу роль в експресії генів, передачі сигналів клітинної мембрани, транспортуванні та метаболізмі ліпідів, а також у розвитку нервової трубки плода та головного мозку дитини. Крім того, холін бере участь у метилюванні ДНК через синтез бетаїну (похідне холіну – триметилглїцин/бетаїн), на основі якого синтезується молекула S-аденозилметіоніну (джерело метильних груп). Холін також відіграє важливу роль у синтезі незамінної амінокислоти метіоніну з гомоцистеїну через похідне холіну – бетаїн, відповідно, дефіцит холіну призводить до нестачі метіоніну і, як наслідок, до накопичення гомоцистеїну [15]. Останній є сірковмісною амінокислотою із цито- і нейротоксичним ефектом, накопичення якої призводить до виникнення вроджених вад розвитку. Молекула S-аденозилметіоніну бере участь у нейтралізації гомоцистеїну в каскаді з вітаміном B₁₂, фолієвою кислотою та вітаміном B₆. Однак при зміні ланцюга у каскаді трансформації гомоцистеїну без участі фолатів може відбутися посилення метилювання ДНК внаслідок підвищення рівнів S-аденозилметіоніну та катехоламінів. Доведено, що рівень холіну

й бетаїну в раціоні негативно корелює з концентрацією гомоцистеїну в крові [16].

Холін присутній у багатьох продуктах харчування, однак є група високого ризику за дефіцитом холіну: вагітні та жінки, що годують грудьми, діти (під час внутрішньоутробного розвитку й у критичні періоди росту). Дослідження продемонстрували, що холін здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр за рахунок простої дифузії, зберігається у структурі мембранних фосфоліпідів головного мозку, які метаболізуються за необхідності до холіну та ацетилхоліну [17]. Фізіологічна потреба у холіні збільшується під час вагітності з огляду на його необхідність для розвитку плода, особливо для правильного формування структур головного мозку [18]. У систематичному огляді Т.С. Borge et al. (2017) зазначено, що харчування матері під час вагітності має позитивну кореляцію з розвитком нервової системи та когнітивних функцій дитини [19].

Важливість забезпечення достатнього споживання холіну під час вагітності є беззаперечною. Американська медична асоціація (АМА) у 2017 році опублікувала рекомендації, відповідно до яких пренатальні вітамінні добавки мають містити «доказову та науково обґрунтовану» кількість холіну [20]. Водночас у 2018 році Американська академія педіатрії (ААР) визнала холін поживною речовиною, яка грає ключову роль у «будові мозку», і закликала педіатрів забезпечити належне його споживання вагітними, жінками, що годують грудьми, та дітьми молодшого віку.

У 1998 році Інститут медицини США (нині – Національна медична академія) встановив дієтичні рекомендації щодо споживання холіну [21]. Рівень адекватного його споживання становить 425 мг/день для жінок репродуктивного віку з підвищенням дози до 450 мг/день під час вагітності та 550 мг/день у період лактації. Хоча холін дуже поширений у харчовому раціоні, він відсутній у більшості пренатальних вітамінів, і, за статистикою, менше 10% вагітних жінок досягають цільового рівня споживання цієї речовини [22].

Оптимальна мультикомпонентна добавка для забезпечення потреб вагітної та плода

Якість харчування матері у період планування вагітності, впродовж усієї вагітності й до закінчення лактації впливає на програмування ризику розвитку в майбутньої дитини таких захворювань, як ожиріння, гіпертензія та діабет. Калорії, отримані з їжею, необхідні для росту як плода, так і дитини, але звичай їх недостатньо для нормального розвитку мозку. Ключові поживні речовини, які підтримують нервовий розвиток, включають білок, цинк, залізо, холін, фолати, йод, вітаміни А, D, В₆ і В₁₂, а також довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти. Дефіцит цих речовин протягом критичного періоду розвитку мозку плода може призвести до незворотного дефіциту функції мозку, інтелектуальних розладів та когнітивної дисфункції, незалежно від подальшого насичення поживними речовинами дитини протягом життя.

Дані, отримані в дослідженні Е.С. Keats et al. (2021), свідчать про те, що мультикомпонентні добавки, які містять у своєму складі більше чотирьох вітамінів та мікроелементів, покращують стан здоров'я матері й дитини, запобігаючи розвитку у вагітної анемії, пре-еклампсії/еклампсії, передчасних пологів, мертвородження, а також невідповідності плода гестаційному віку й народження немовляти з низькою масою тіла [23].

З огляду на поширену проблему материнського дефіциту нутрієнтів на особливу увагу заслуговує вітамінно-мінеральний комплекс, одна таблетка якого містить холін, фолати (у тому числі фолієву кислоту та біологічно активну форму Метафолін®), близько десятка вітамінів (вітаміни групи В, вітаміни С, Е, D), йод, селен і залізо, здатний забезпечити необхідну нутритивну підтримку жінки як у період планування вагітності, так і на всіх етапах розвитку плода. Слід зазначити, що, за статистикою, у кожній другій українській жінці репродуктивного віку фолієва кислота не перетворюється на активну форму й не засвоюється організмом повною мірою [24]. Метафолін® – активний фолат, який легко засвоюється та допомагає підтримувати достатню концентрацію фолатів в організмі вагітної.

Результати нещодавнього українського дослідження продемонстрували, що у жінок із порушеннями менструальної функції на фоні хронічного стресу застосування комплексної прегравідарної підготовки сприяло реалізації репродуктивної функції [25].

Варто також згадати про значення вітаміну D, дефіцит якого під час вагітності пов'язаний із багатьма несприятливими акушерськими та перинатальними наслідками, зокрема пре-еклампсією, гестаційним діабетом, невідповідністю плода гестаційному віку, ризиком неврологічних розладів у новонародженого тощо. Згідно із сучасними даними, більшість вагітних жінок не отримують вітамін D у достатній кількості. Враховуючи ці дані, з метою уникнення ускладнень у матері та плода рекомендований профілактичний прийом вітаміну D вагітним та жінкам, які планують вагітність [26].

Адекватна нутритивна підтримка жінок на всіх етапах вагітності, у прегравідарному періоді та під час лактації є фундаментом для здорового розвитку плода й запобігання ризику виникнення багатьох захворювань у дитини в подальшому житті. З огляду на збільшення потреби вагітної в багатьох есенціальних вітамінних і мікроелементах, зокрема у фолатах, холіні та інших речовинах, прийом мультикомпонентних добавок є найкращою рекомендованою стратегією для забезпечення здоров'я дитини.

Література

1. Barker D. J. In utero programming of chronic disease. Clin Sci (Lond). 1998 Aug;95(2):115-28. PMID: 9680492.
2. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. Arch Dis Child. 1994;71:288-290.
3. Barker D. J. Fetal origins of coronary heart disease. BMJ. 1995;311:171-174.

4. Fowden A. L. Endocrine regulation of fetal growth. Reprod Fertil Dev. 1995;7:351-363.
5. Harding J. E., Johnston B. M. Nutrition and fetal growth. Reprod Fertil Dev. 1995;7:539-547.
6. Campbell A. G., Dawes G. S., Fishman A. P., Hyman A. I. Regional redistribution of blood flow in the mature fetal lamb. Circ Res. 1967;21:229-235.
7. Fowden A. L. The role of insulin in prenatal growth. J Dev Physiol. 1989;12:173-182.
8. Oliver M. H., Harding J. E., Breier B. H., Evans P. C., Gluckman P. D. Glucose but not a mixed amino acid infusion regulates plasma insulin-like growth factor-I concentrations in fetal sheep. Pediatr Res. 1993;34:62-65.
9. Fowden A. L., Forhead A. J. Endocrine mechanisms of intrauterine programming. Reproduction. 2004;127:515-526.
10. Hanson M. A., Bardsley A., De-Regil L. M., Moore S. E., Oken E., Poston L. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First" Int J Gynaecol Obstet. 2015;131(Suppl 4): S213-53.
11. Stevenson K., Lillycrop K. A., Silver M. J. Fetal programming and epigenetics. Curr Opin Endocr Metab Res. 2020;13:1-6.
12. Öztürk H. N. O., Türker P. F. Fetal programming: could intrauterine life affect health status in adulthood? Obstet Gynecol Sci. 2021 Nov;64(6):473-483. doi: 10.5468/ogs.21154. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34670066; PMCID: PMC8595045.
13. Saad A. F., Dickerson J., Kechichian T. B., Yin H., Gamble P., Salazar A. et al. High-fructose diet in pregnancy leads to fetal programming of hypertension, insulin resistance, and obesity in adult offspring. Am J Obstet Gynecol. 2016;215:378.e1-6.
14. Monteiro L. J., Norman J. E., Rice G. E., Illanes S. E. Fetal programming and gestational diabetes mellitus. Placenta. 2016;48(Suppl 1): S54-60.
15. Al-Humadi A., Al-Humadi H., Liapi C. (2019) Novel insight on the impact of choline deficiency in sepsis. ARH:3:12 http://dx.doi.org/10.21037/ah.2
16. Atkinson W., Slow S., Elmslie J. et al. Dietary and supplementary betaine: effects on betaine and homocysteine concentrations in males. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009;19(11):767-73.
17. Biswas S., Giri S. The importance of choline as an essential nutrient and its role in the prevention of various toxicoses. Prague Med Rep. 2015;116:5-15. doi:10.14712/23362936.2015.40.
18. Farias P. M., Marcelino G., Santana L. F. et al. Minerals in Pregnancy and Their Impact on Child Growth and Development. Molecules. 2020;25:5630. doi:10.3390/molecules25235630.
19. Borge T. C., Aase H., Brantsæter A. L. et al. The importance of maternal diet quality during pregnancy on cognitive and behavioural outcomes in children: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2017;7: e016777. doi:10.1136/bmjopen-2017-016777.
20. AMA Wire AMA Backs Global Health Experts in Calling Infertility a Disease. [accessed on 10 June 2019]; Available online: https://wire.ama-assn.org/ama-news/ama-backs-global-health-experts-calling-infertility-disease.
21. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. National Academy Press; Washington, DC, USA: 1998.
22. Wallace T. C., Fulgoni V. L. Usual Choline Intakes Are Associated with Egg and Protein Food Consumption in the United States. Nutrients. 2017;9:839. doi: 10.3390/nu9080839.
23. Keats E. C., Oh C., Chau T., Khalifa D. S., Imdad A., Bhutta Z. A. Effects of vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low- and middle-income countries: A systematic review. Campbell Syst Rev. 2021 Jun 26;17(2): e1127. doi:10.1002/cl2.1127. PMID: 37051178; PMCID: PMC8356361.
24. Фесай О.А та ін. Аналіз частоти поліморфізму генів фолатного циклу в жінок із різних регіонів України: власне дослідження та огляд // Репродуктивна ендокринологія. № 4 (42). 2018.
25. Лимар Л.С., Лимар Н.А., Маланчин І.М. та ін. (2023) Особливості прегравідарної підготовки жінок із порушеннями менструальної функції на тлі хронічного стресу. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль, 2023.
26. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control Prenatal del Embarazo Normal, 2017.

Підготувала Дарина Чернікова

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник

За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. – Вінниця: ТОВ «Твори», 2020. – 460 с.; іл.

Навчальний посібник висвітлює сучасні питання анатомії, термінології, епідеміології, етіології, патофізіології, діагностики та лікування різних видів нетримання сечі у жінок. Наведена власна оригінальна класифікація стресового нетримання сечі у жінок, а також методи консервативного та хірургічного лікування цього поширеного захворювання з позицій уродинамічних досліджень. Представлено сучасні класифікації пролапсів тазових органів та методи їх корекції у жінок із нетриманням сечі. Описані причини, методи діагностики та лікування імперативного, нейрогенного, парадоксального, коїтального, функціонального та нетримання сечі після завершення акту сечовипускання, які недостатньо повно описані у вітчизняній літературі. Дана характеристика сучасним абсорбуючим захисним гігієнічним засобам для пацієнток із нетриманням сечі.

Пропонується для практичного використання урологам, акушерам-гінекологам, хірургам, невропатологам, сімейним лікарям, фізіотерапевтам, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Стосовно придбання посібника звертається за тел.: (097) 751 81 53.

femibion®

Допоможи дитині
РОЗПОЧАТИ ЖИТТЯ*



* Мається на увазі можливість вибору дієтичних добавок Фемібіон 1 та Фемібіон 2 при плануванні вагітності, під час вагітності та в період лактації, в якості додаткового джерела фолатів, вітамінів та мінералів, необхідних для нормального розвитку дитини.

Дієтична добавка Фемібіон® 1 / Femibion® 1, не є лікарським засобом. Інгредієнти: холіну бітарtrat, наповнювач: мікрокристалічна целюлоза, L-аскорбат кальцію, повністю гідрогенізована соєва олія, бісглiцинат заліза, глазуруючий агент: гідроксипропілметилцелюлоза, наповнювач: тривимірна натрієва сіль карбоксиметилцелюлози, барвник: кальцій карбонат, мальтодекстрин, глазуруючі агенти: полівініловий спирт, поліетиленгліколь, тальк і гідроксипропілцелюлоза, наповнювач: лимонна кислота, антиспаюючі агенти: магнієві солі жирних кислот, жирні кислоти та дикальційфосфат, DL-альфа-токоферилацетат, кальцій-D-пантотенат, модифікований крохмаль, піридоксину гідрохлорид, сахароза, тіаміну мононiтрат, рибофлавін, крохмаль, кальцій-L-метилфолат (Метафолін®/Metafolin®), фолієва кислота, калій йодид, D-біотин, селенат натрію, холекальциферол, ціанокобаламін. Дієтична добавка Фемібіон® 2 / Femibion® 2, не є лікарським засобом. Інгредієнти (таблетки): наповнювач: мікрокристалічна целюлоза, оксид магнію, L-аскорбат кальцію, бісглiцинат заліза, глазуруючий агент: гідроксипропілметилцелюлоза, барвник: кальцій карбонат, мальтодекстрин, нікотинамід, наповнювач: тривимірна натрієва сіль карбоксиметилцелюлози, кислота: лимонна кислота, глазуруючі агенти: полівініловий спирт, поліетиленгліколь, гідроксипропілцелюлоза і тальк, оксид цинку, DL-альфа-токоферилацетат, кальцій-D-пантотенат, антиспаюючі агенти: магнієві солі жирних кислот, жирні кислоти та дикальційфосфат, модифікований крохмаль, піридоксину гідрохлорид, сахароза, тіаміну мононiтрат, рибофлавін, крохмаль, кальцій-L-метилфолат (Метафолін®/Metafolin®), фолієва кислота, калій йодид, D-біотин, холекальциферол, ціанокобаламін. Інгредієнти (капсули): концентрований риб'ячий жир, збагачений ДГХ, риб'ячий желатин; ущільнювач: гліцерин, сафлорова олія, загущувач: моно- та дигліцериди жирних кислот, DL-альфа-токоферилацетат, лютен, антиоксидант: екстракт, збагачений токоферолом, емульгатор: лецитин. Виробник: Пiй енд Джi Хелс Острiя ГмбХ енд Ко. ОГ Хосслгассе 20, 9800 Шпiтталь ан дер Драу, Австрiя для Пiй енд Джi Хелс Джерманi ГмбХ, Зульцбахер Штрассе 40, 65824 Швальбах ам Таунус, Нiмеччина.

Реклама дієтичних добавок. Не є лікарським засобом.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторі» Столицне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173.
FEM-25.09.2023-RX-2. 8.1

Dr.Reddy's 