

# Пробіотики — основа профілактики та лікування антибіотикоасоційованої діареї

**Мікробний пейзаж кишківника людини має важливе значення для її здоров'я, оскільки він регулює імунну функцію і підтримує адекватний обмін речовин (Dethlefsen L. et al., 2008).**

**Нормальна мікробіота кишківника — комплексна екосистема, яку утворюють понад 1 тис. видів бактерій.**

**Вона відіграє ключову роль у гомеостазі травної системи й організму в цілому (McCracken V.J., Lorenz R.G., 2001; Ley R.E. et al., 2006; Qin J. et al., 2010).**

Порушення мікрофлори можуть призвести до розвитку значної кількості різноманітних патологічних станів, у тому числі діареї. Дисбіоз кишківника виникає внаслідок численних захворювань, як-от целиакія, запальна патологія нижніх відділів травного тракту, ожиріння, цукровий діабет, ревматоїдний артрит (Clemente J.C. et al., 2012; McLean M.H. et al., 2015). Крім того, низка взаємодій макроорганізму-господаря та складної спільноти кишкових мікроорганізмів часто порушується через умови сучасного способу життя (зростання урбанізації, поширення міжнародного туризму, зміни харчування) (Dethlefsen L. et al., 2007). Застосування антибіотиків (АБ) також супроводжується несприятливим впливом на захисну мікробіоту (Johanesen P.A. et al., 2015). Результати такої дії варіюють від функціональної діареї до життєзгрозливого псевдомембранозного коліту (Wilcox M.H., 2003; Beaugerie L., Petit J.C., 2004).

## ААД: епідеміологія, патогенез, наслідки

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (2015), діарея — наявність рідких випорожнень з частотою  $\geq 3$  р/день або більшою, ніж зазвичай у певної особи. Виникнення антибіотикоасоційованої діареї (ААД) пов'язують з лікуванням АБ. Цей стан може мати місце як під час антибіотикотерапії (зокрема, через кілька годин після прийому першої дози), так і впродовж 8 тиж після її припинення (Hogenauer C. et al., 1998; McFarland L.V. et al., 2013). Зазвичай перші ознаки ААД спостерігаються на 1-16-й день після початку лікування АБ, а її тривалість варіює від 2 до 41 дня (Elseviers M.M. et al., 2015). Слід відзначити, що наслідки впливу навіть одного курсу АБ на окремі мікробні популяції здатні проявлятися протягом років (Jernberg C. et al., 2007; Lofmark S. et al., 2008).

Частота ААД коливається залежно від призначеного АБ та індивідуальних особливостей (Young V.B., Schmidt T.M., 2004). Найчастіше ААД викликають  $\beta$ -лактами, кліндамицин і ванкомицин (Fox M.J. et al., 2015). АБ є одним з найчастіше призначуваних класів препаратів і водночас однією з найпоширеніших причин виникнення побічних явищ на тлі медикаментозної терапії. За статистикою, у США та країнах Європи кожному жителю приблизно раз на 0,5-3 роки призначаються пероральні АБ, серед госпіталізованих пацієнтів ці засоби отримують приблизно третина. Найвища частота використання АБ відзначається у відділеннях інтенсивної терапії (58,3%), хірургічних відділеннях і відділеннях внутрішньої медицини (29,8%; European Surveillance of Antibiotic Consumption, 2009; Metropol S.B. et al., 2013).

ААД становить 10-30% усіх діарей і лідирує в структурі цих порушень в умовах стаціонару (Wistrom J. et al., 2001). На зіставний рівень захворюваності вказують і L.V. McFarland та співавт (2016): за даними цих дослідників, частота ААД серед дорослих пацієнтів стаціонару варіює від 7 до 33 випадків на 100 хворих, які отримують АБ. Деякі автори наводять ще вищі показники — до 49% пацієнтів, які підлягають антибіотикотерапії (Bergogne-Berezin E., 2000;

Eser A. et al., 2012). Частота ААД в разі внутрішньогоспітальних спалахів клострідіальної інфекції становить 26-60% (McFarland L.V., 1998; Bartlett J.G., 2002). Що стосується літніх хворих, то огляд 6 рандомізованих досліджень за участю пацієнтів віком  $\geq 65$  років показав, що частота ААД у цього контингенту дорівнює 10-37% (Xie C. et al., 2015). Однак статистичні дані стосовно ААД є недосконалими та залежать від супутніх факторів: віку учасників дослідження, умов лікування (стаціонар чи амбулаторно), наявності коморбідності тощо.

ААД суттєво впливає на систему охорони здоров'я, подовжуючи тривалість стаціонарного лікування, підвищуючи рівень смертності та збільшуючи пов'язані зі здоров'ям витрати, оскільки в осіб з ААД виникає потреба в розширенні обсягу діагностичних і лікувальних процедур (Kyne L. et al., 2002; McFarland L.V. et al., 2008; Dubberke R. et al., 2008). Діарея також асоціюється з додатковими медсестринськими маніпуляціями з догляду за пацієнтом, у тому числі з гігієнічними процедурами, профілактикою пролежнів, підтримкою адекватного водного балансу в організмі хворого тощо, які займають близько 50 хв щодня (Elseviers M.M. et al., 2015). Крім того, ААД здатна призвести до розвитку таких важких ускладнень, як коліт або токсичний мегаколон, а також до завчасного припинення антибіотикотерапії, а отже, до неповноцінного лікування основного захворювання. Найбільш небезпечною є ААД, зумовлена *Clostridium difficile* (Ehrhardt S. et al., 2016).

Фактори ризику ААД включають похилий і старечий вік, жіночу стать, застосування кількох АБ, тривале перебування в лежачому положенні (Asha N.J. et al., 2006; Elseviers M.M. et al., 2015). У низці досліджень показано, що застосування інгібіторів протонної помпи також асоціюється зі схильністю до ААД (Dial S., 2004; Asha N.J. et al., 2006; Yearsley K.A. et al., 2006). Це можна пояснити тим, що знижена кислотність шлункового соку дозволяє бактеріям, які потрапили до організму з продуктами харчування, вижити під час проходження через шлунок (Tennant S.M. et al., 2008), а також тим, що знижена функція імунних клітин за умов зміни рН створює передумови для підвищення виживаності патогенів (Wandall J.H., 1992; Agastya G. et al., 2000). Це додатково обґрунтовує доцільність призначення пробіотиків при ААД на тлі ерадикаційної хелікобактерної терапії, більшість схем якої включають кілька АБ та кислотознижувальні засоби.

В основі ААД лежить не лише надмірний бактеріальний ріст, а й втрата сприятливої метаболічної дії нормальної кишкової флори (Duppe C., 2001). Істотні зміни складу та кількості бактерій навіть за відсутності надмірного росту патогенних мікроорганізмів можуть призвести до порушень обміну речовин у товстому кишківнику, внаслідок якого й розвивається ААД (Hogenauer C. et al., 1998). Найпоширенішим патогенетичним різновидом ААД є осмотична діарея, що виникає внаслідок порушень перетравлення вуглеводів і метаболізму жовчних кислот при зменшенні популяції анаеробної флори (McFarland L.V., 1998; Kaltenbach G.,

Heitz D., 2004). Бактерії товстого кишківника, особливо певні анаероби, метаболізують вуглеводи як джерело енергії, виробляючи молочну кислоту та коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), які надалі всмоктуються в кишківнику (Cummings J.H. et al., 1987). Втрата цих бактерій внаслідок антибіотикотерапії веде до збільшення кількості вуглеводів у просвіті кишки, що викликає осмотичну діарею. Оскільки похідні КЛЖК є джерелом енергії для клітин слизової оболонки дистальних відділів товстого кишечника, зниження їх продукції безпосередньо призводить до функціональних порушень слизової оболонки товстого кишківника (Topping D.L., Clifton P.M., 2001).

Клінічна вираженість діареї залежить від типу АБ, що використовується, та здатності кишкової флори протистояти колонізації слизової оболонки кишківника патогенами. Зміни мікробного пейзажу кишківника спричиняють проліферацію патогенних організмів, а саме *Staphylococcus aureus*, грибів *Candida*, *Klebsiella oxytoca* та *C. difficile* (Kaltenbach G., Heitz D., 2004; Beaugerie L., Petit J.C., 2004; Sampalis J. et al., 2010).

Лікування ААД зазвичай розпочинається з припинення антибіотикотерапії чи зміни АБ. Інші заходи можуть включати довенну регідратацію, пробіотики, протидіарейні засоби, протипаразитарні медикаменти, метронідазол чи інші АБ (McFarland L.V. et al., 2016).

## Пробіотики: мода чи необхідність?

Ретельні дослідження пробіотичних засобів ведуться протягом останніх 40 років, приблизно з 1977 р. (Song H.J. et al., 2010). У 1995 р. для опису мікроорганізмів зі специфічними лікувальними властивостями, які пригнічують ріст патогенних бактерій, було запропоновано термін «біотерапевтичні агенти» (McFarland L.V., Elmer G.W., 1995). Згідно із сучасним визначенням, пробіотики є живими мікроорганізмами, застосування яких у необхідній кількості характеризується лікувально-профілактичним впливом на організм людини (Hill C. et al., 2014). Ці засоби застосовуються для лікування інфекційних процесів передусім у слизових оболонках (кишківник, статеві органи, ротова порожнина) (D'Souza A.L. et al., 2002). Недавній метааналіз 82 рандомізованих контрольованих досліджень виявив статистично значиме зниження частоти ААД за умов супутнього застосування пробіотиків під час антибіотикотерапії (Dietrich C.G., 2014).

На сучасному етапі розвитку медицини пробіотики призначає значна кількість гастроентерологів. З питанням необхідності застосування в терапевтичному процесі цих засобів також часто стикаються лікарі первинної ланки, проте їхня обізнаність стосовно пробіотиків зазвичай обмежена (Williams M.D. et al., 2010; Sharp R.R. et al., 2010; Cordina C. et al., 2011). Арсенал пробіотичних препаратів стає дедалі ширшим, тому проблема доцільності призначення пробіотика набуває все більшої актуальності (Hungin A. et al., 2013).

Наразі кількість специфічних клінічних рекомендацій щодо пробіотичного лікування є невеликою. До того ж ці алгоритми зазвичай фокусуються на окремих

захворюваннях, натомість лікарі первинної ланки переважно працюють із симптомокомплексами, що ускладнює використання чинних настанов (Drossman D.A., 2006). A. Hungin і співавт. (2013) провели пошук по базах даних PubMed та Embase і на основі 37 проаналізованих публікацій сформуливали низку тверджень щодо застосування пробіотиків при різних захворюваннях. Зокрема, одне із цих тверджень вказує, що в пацієнтів, які мають пройти лікування АБ, пробіотики є корисним різновидом ад'ювантної терапії, який допомагає запобігти ААД чи зменшити її тривалість; а зникнення чи зменшення вираженості симптомів ААД забезпечує покращення якості життя. Автори аналізу відзначили також сприятливий профіль безпеки пробіотичних засобів.

Спосіб, у який пробіотики впливають на стан кишківника, привертає увагу науковців. Для боротьби з кишковими інфекціями до складу пробіотика слід включати непатогенні мікроорганізми, механізм дії яких на патогенні бактерії відмінний від такого АБ (наприклад, конкуренція за нутрієнти, необхідні для патогенів, чи пригнічення адгезії останніх). Іншими важливими характеристиками є стимуляція імунного захисту, швидкий початок дії та резистентність до впливу шлункового соку, жовчі чи АБ, що застосовуються. Ці властивості мають лактобацили, які здійснюють сприятливий вплив на місцевий імунітет слизової оболонки кишківника, підвищуючи кількість клітин, що виробляють імуноглобулін G, та стимулюючи вивільнення інтерферону (D'Souza A.L. et al., 2002). Лактобацили та біфідобактерії також покращують транспорт антигенів до лімфоїдних клітин, модифікують рецептори до токсинів, посилюють бар'єрну функцію епітелію кишківника і продукцію проти-запальних цитокінів, синтезують антибактеріальні речовини, що пригнічують ріст *Escherichia coli*, *C. difficile*, *Bacteroides fragilis*, різноманітних стрептококів і сальмонел (Benno Y. et al., 1996; Gorbach S.L., 1996; Gionchetti P. et al., 2002; Jones J.L., Foxh-Orenstien A.E., 2007; Rusczyński M. et al., 2008; Boirivant M., Strober W., 2007).

Доказова база стосовно ефективності пробіотиків у попередженні ААД та зменшенні її тривалості постійно зростає (Pedone C.A. et al., 1999; Hickson M. et al., 2007; Wenus C. et al., 2008). Враховуючи те, що патогенез ААД базується на гострому порушенні складу кишкової мікрофлори, лікарський втручання з метою протидії цьому впливу слід призначати до початку або під час антибіотикотерапії (Sampalis J. et al., 2010). Крім ААД, пробіотики ефективні при хворобі Крона, синдромі подразненого кишківника, виразковому коліті, діарей мандрівників й інфекційній діарей у дітей тощо (Elmer G.W. et al., 1996; Elahi B. et al., 2007; Rahimi R. et al., 2008; Nikfar S. et al., 2008).

Загалом широка доступність, невисока вартість і відсутність у пробіотиків серйозних побічних ефектів забезпечує збільшення використання цих засобів для профілактики та лікування ААД й інших патологічних станів, що супроводжуються дисбіозом кишківника.

## Оптимальні бактерії та дози

З огляду на значну кількість штамів мікроорганізмів-пробіотиків, вибір адекватного засобу для профілактики ААД є досить складним завданням. При вирішенні цього питання слід враховувати доказову

Продовження на стор. 26.

НОВИНКА

# ДАРИВІТ САН форте

дієтична добавка

дарує легкість життя 



 **ПРОБІОТИК,  
що містить  
10 мільярдів  
живих культур  
в одній капсулі<sup>2</sup>**

**висока  
життєздатність  
живих культур<sup>1</sup>**

**3 штами ретельно  
відібраних пробіотиків<sup>2</sup>**

## ДАРИВІТ САН форте

**Рекомендовано для підтримання  
балансу кишкової мікрофлори  
в період прийому антибіотиків**

Дієтична добавка «Даривіт САН форте».

**Склад:** одна капсула містить: 65,66 мг (10,0 x 10<sup>9</sup> КУО на капсулу) життєздатних культур пробіотичних бактерій (Lactobacillus acidophilus HA-122, Lactobacillus casei HA-108, Bifidobacterium bifidum HA-132); допоміжні речовини: крохмаль картопляний (наповнювач), желатин (капсула), стеарат магнію (антиспакуючий агент), аскорбінова кислота (регулятор кислотності).

**Виробник:** «Hartmann International Inc.»: 17975 Рю де Гувернер, Мірабель, Квебек J7J 2J5, Канада. Не є лікарським засобом. Рекомендації до споживання: рекомендується вживати як додаткове джерело життєздатних культур пробіотичних бактерій, що сприяє підтримці рівноваги імунної системи, балансу мікрофлори шлунково-кишкового тракту в період прийому антибіотиків, при можливих порушеннях режиму харчування, при зміні клімату та характеру харчування під час подорожей. Даривіт САН форте рекомендовано застосовувати під час прийому антибіотиків для відновлення балансу мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Даривіт САН форте сприяє підтриманню та відновленню балансу при розладах транзитної функції кишечника, які можуть виникнути внаслідок прийому пероральних антибіотиків (діарея, спричинена вживанням антибіотиків).

**Застереження при споживанні:** індивідуальна чутливість до компонентів продукту. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарем. Цей продукт не призначений для діагностики, лікування або попередження будь-яких хвороб, не повинен використовуватись як заміник повноцінного раціону харчування. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці, або при порушенні цілісності упаковки. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Повна інформація про дієтичну добавку міститься в інструкції для застосування.

Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників, а також для поширення на семінарах, конференціях та симпозіумах на медичну тематику.

Імпортер/повноважний представник: ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна» (Група компаній «Сан Фарма») 02121, м. Київ, Україна, Харківське шосе, будинок 175.

1. Дані листків характеристики штаму 55001; 55009; 55018

2. Повна інформація міститься в листку-вкладиші.

  
**SUN  
PHARMA**



## Пробіотики — основа профілактики та лікування антибіотикоасоційованої діареї

Продовження. Початок на стор. 24.

базу для відповідного штаму (McFarland L.V., 2010). Хоча як профілактичний засіб було протестовано понад 20 видів пробіотиків, лише для деяких з них отримано відповідні докази.

Метааналіз 10 рандомізованих сліпих плацебо-контрольованих досліджень (n=1862), проведений Р.В. Kale-Pradhan та співавт. (2010), показав, що в порівнянні з плацебо в разі застосування лактобацил відносний ризик ААД становить 0,35 (95% довірчий інтервал — ДІ — 0,19-0,67). Мультицентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження J. Samralis та співавт. (2010) продемонструвало зниження ризику ААД під впливом пробіотики на основі *Lactobacillus acidophilus* та *Lactobacillus casei* на 33%. У дослідженні С. Wenus та співавт. (2008) пробіотичний напій, що містив лактобацили та біфідобактерії, знижував ризик ААД у госпіталізованих пацієнтів на 79%.

С. Hempel та співавт. (2012) провели метааналіз 62 випробувань і виявили, що застосування комбінації 3 видів лактобацил, а саме *L. casei*, *L. acidophilus* та *L. rhamnosus*, удвічі знижує ризик ААД (узагальнений відносний ризик 0,51; 95% ДІ 0,30-0,87), натомість використання інших лактобацил не мало клінічного результату.

А.Л. D'Souza та співавт. (2002) провели пошук у базі Medline (1966-2000) та Кокранівському реєстрі контрольованих досліджень. До фінального аналізу було включено 10 випробувань,

за результатами яких автори дійшли висновку, що лактобацили знижують частоту виникнення ААД на 63%. Ефективність поєднаного використання *Lactobacillus acidophilus* та *Lactobacillus casei* для профілактики ААД у стаціонарних пацієнтів було підтверджено М. Beausoleil та співавт. (2007).

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні М. Nickson та співавт. (2007) було встановлено, що прийом пробіотичного напою, який містить лактобацили, супроводжувався істотним (на 22%; p=0,007) зниженням ААД на тлі відсутності побічних явищ. Автори розрахували, що середні витрати на пробіотик дорівнювали 10 фунтів стерлінгів (14,8 євро; 20 доларів) на одного пацієнта (тривалість курсу — 17 днів; протягом 10 днів антибіотикотерапії та тиждень після неї), водночас витрати на лікування пацієнта з ААД, спричиненою *C. difficile*, у Великій Британії становлять 4 тис. фунтів стерлінгів, або 5920 євро чи 8 тис. доларів (Wilcox M.H. et al., 1996). Таким чином, вживання пробіотиків на основі лактобацил є економічно обґрунтованим.

Не викликає сумнівів, що мультивидові пробіотики є більш ефективними, ніж монозасоби. Перевага пробіотиків багатовидового складу є наслідком вищого показника колонізації та кращої адгезії різних штамів пробіотиків на поверхні колоноцитів. Крім того, лактобацилам та біфідобактеріям властивий імунологічний і метаболічний синергізм (Timmerman H.M. et al., 2004). Рекомендації Всесвітньої

гастроентерологічної організації (2011) стосовно профілактики в дорослих ААД, у тому числі клостридіальної етіології, вказують на оптимальність поєднання *L. acidophilus* з *L. casei* або *Bifidobacterium bifidum* (рівень доказів — Іb).

Дози призначуваних пробіотиків у різних дослідженнях варіюють від  $2 \times 10^9$  до  $4 \times 10^{10}$  КУО на день (Kale-Pradhan P.V. et al., 2010). Однак для досягнення клінічно значущого результату доза пробіотики мусить перевищувати 10 млрд КУО на день (McFarland L.V., 2006), що пояснює необхідність використання високих концентрацій живих культур.

### Даривіт САН форте — оптимальний пробіотик для профілактики ААД

Серед чималої кількості пробіотиків на фармацевтичному ринку України варто звернути увагу на Даривіт САН форте. Цей засіб характеризується оптимальним складом: *L. acidophilus* (60%), *L. casei* (25%), *B. bifidum* (15%). Саме ці пробіотичні види лактобацил і біфідобактерій рекомендовані Всесвітньою гастроентерологічною організацією (2011) для профілактики та лікування ААД у дорослих. Ще однією перевагою Даривіту САН форте є оптимальна концентрація живих культур, а саме 10 млрд КУО в 1 капсулі. Капсулам засобу Даривіт САН форте властива висока стійкість до впливу шлункового соку та солей жовчних кислот, що забезпечує розчинення оболонки й вивільнення бактерій тільки в лужному середовищі кишківника, тобто безпосередньо в місці дії.

Даривіт САН форте зменшує частоту, тривалість і важкість діареї при дисбіозах кишківника будь-якої етіології, в тому числі зумовлених застосуванням АБ, а також знижує вираженість метеоризму.

До складу комплексної терапії із застосуванням пероральних АБ з метою відновлення збалансованої кишкової флори (особливо в осіб групи високого ризику) слід включати пробіотик (Даривіт САН форте). Цей засіб сприяє подальшому підтриманню нормального мікробного пейзажу кишківника. Рекомендовано приймати по 1-2 капсули пробіотики Даривіт САН форте на добу, починаючи з 1-го дня антибіотикотерапії, впродовж усього курсу лікування АБ та протягом тижня після його завершення.

Підбиваючи підсумки, слід зауважити, що ААД є розповсюдженим ускладненням лікування пероральними АБ, яке супроводжується вираженими клінічними проявами та погіршенням якості життя. Численні дослідження показали ефективність, безпеку й економічну доцільність профілактики цього патологічного стану за допомогою пробіотиків. Рекомендовані Всесвітньою гастроентерологічною асоціацією пробіотики повинні містити мультивидові комбінації лактобацил і біфідобактерій у високій концентрації (>10 млрд КУО в капсулі). Одним з таких засобів є Даривіт САН форте, до складу якого входять найбільш ефективні пробіотичні штами (*L. acidophilus*, *L. casei*, *B. bifidum*). Даривіт САН форте запобігає появі діареї, а в разі виникнення ААД зменшує її тривалість та інтенсивність на тлі відсутності істотних побічних явищ.

Підготувала Лариса Стрільчук





Kyiv | Ukraine

SAVE the DATE

April,  
27-29, 2017

Annual psychiatry international conference

PSYCHIATRY OF THE XXI CENTURY:  
ISSUES AND INNOVATIVE DECISIONS





www.rimon.in.ua/psyconference/2017



Ukrainian Research Institute of  
Social and Forensic Psychiatry  
and Drug Abuse



The Ukrainian  
Psychiatric  
Association



Charitable foundation  
Research Innovations in Medicine «RIMON»  
Tel./fax +38-044-537 52 77  
foundation@rimon.in.ua  
http://rimon.in.ua

### АНОНС

Національна академія медичних наук України  
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»  
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»  
ГО «Молоді вчені та спеціалісти інститутів НАМН України м. Харкова»  
Харківський національний медичний університет

Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів,  
присвячена Дню науки

«Медична наука на перетині спеціальностей:  
сьогодення і майбутнє»

19 травня, м. Харків

Місце проведення: конференц-зал ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України».

Початок: 10:00.

Конференція внесена до «Реєстру конгресів, з'їздів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводяться в Україні у 2017 році».

Робочі мови: українська, російська, англійська.

Реєстраційну форму з поміткою «Конференція» необхідно надіслати до 10 квітня на електронну пошту: molodi.vcheni@yandex.ua.

#### Оргкомітет

Болотських Ганна Володимирівна, к.м.н., голова Ради молодих вчених ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», тел.: +380 (97) 192 99 15.

Нікіфорова Яна Василівна, заступник голови Ради молодих вчених ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», тел.: +380 (68) 611 11 22.

Юшко Костянтин Олександрович, відповідальний за прийом тез та заявок на участь у конференції, тел.: +380 (96) 809 16 67.

Шторх Валерія Всеволодівна, відповідальна за прийом заявок на участь у конференції, тел.: +380 (50) 965 42 48.