Manažérstvo životného prostredia • Management of Environment´2019
Recenzovaný zborník z XIX. medzinárodnej vedeckej konferencie, 2. - 3. máj 2019, Bratislava
Proceedings of the 19th International Conference, Bratislava, May 2 - 3, 2019
Žilina: Strix et SSŽP, Edition ESE-47, ISBN 978-80-89753-36-9

VÝZNAM VÁPNIKA PRI LIEČBE OSTEOPORÓZY

Petra MATEJÍČEKOVÁ– Marianna KIZEKOVÁ – Miroslava MATEJOVÁ – Andrej MIKOLÁŠKO

THE IMPORTANCE OF CALCIUMIN TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

ABSTRAKT
V súčasnej dobe je podávanie vápnika a vitamínu D vo forme rôznych prípravkov základným preventívnym opatrením a neoddeliteľnou súčasťou všetkých terapeutických postupov liečby osteoporózy. Stále však existujú sporné názory spochybňujúce blahodarný vplyv užívania týchto doplnkov pri osteoporóze. Tento článok poskytuje prehľad štúdií, ktoré sa zaoberajúúčinkamisuplementácie vápnika pri prevencii a liečbe osteoporózy, ktoré sú medzi odborníkmi neustále predmetom diskusie.

KĽÚČOVÉ SLOVÁ: *osteoporóza, vápnik*

ABSTRACT
The administration of calcium and vitamin D in the form of various preparations is a primary preventive measure and an integral part of all therapeutic procedures for treatment of osteoporosis.However, there are still controversial views which call into question the beneficial effects of using these supplements.This article provides an overview of studies that deal with the effects of calcium supplementation in prevention and treatment of osteoporosis, which are discussed among experts.

KEY WORDS: *osteoporosis, calcium*

ÚVOD

V dôsledku zvyšujúceho sa priemerného veku populácie predstavuje osteoporóza v oblasti verejného zdravia čoraz závažnejší problém. Podľa WHO je osteoporóza definovaná ako progredujúce systémové ochorenie skeletu, charakterizované redukciou obsahu kostnej hmoty a narušením mikroarchitektúry kostného tkaniva, čo má za následok zvýšenú krehkosť kostí spojenú so zvýšeným rizikom zlomenín či už spontánne alebo po neprimerane malom úraze.

Osteoporóza je hlásená u ľudí všetkých etník, postihuje predovšetkým ženy po menopauze ako aj ženy a mužov v pokročilých vekových kategóriách. V ekonomicky rozvinutých krajinách sa prevalencia osteoporózy udáva okolo 7-10% a má stúpajúci charakter, u nás sa tieto hodnoty pohybujú okolo 6% [1,2]. Z týchto hodnôt vyplýva, že približne každá tretia žena a každý piaty muž nad 50 rokov sú ohrození rizikom osteoporotickej zlomeniny. Odhaduje sa tiež, že viac ako 10 miliónov Američanov nad 50 rokov trpí týmto ochorením a ďalších 34 miliónov obyvateľov USA má znížené množstvo kostnej hmoty nazývané osteopénia. Tá predstavuje významný rizikový faktor vzniku osteoporózy v budúcnosti [3].

Minerálne látky a vitamíny sú nevyhnutné pre normálny vývoj a činnosť tkanív a orgánov. Majú kľúčový význam pre správny priebeh biochemických a fyziologických procesov v organizme. Adekvátna výživa zohráva dôležitú úlohu aj v starostlivosti o kosti a zachovávaní zdravia skeletu. Osobitný význam v tomto procese predstavuje vápnik a vitamín D. Zabezpečenie adekvátneho príjmu týchto esenciálnych nutrientov a primeranej fyzickej aktivity je základom primárnej prevencie osteoporózy. Pokiaľ nie je dostatok kalcia a vitamínu D získaný z prirodzených zdrojov, ich množstvo je v organizme doplňané farmakologicky a to vhodnou suplementáciou[4].

VÁPNIK

Vápnik je makroelementárny prvok, ktorý je v ľudskom organizme zodpovedný za priebeh viacerých biologických procesov. Je potrebný pre normálnu funkciu srdca, mozgu, zrážanie krvi či neuromuskulárnu aktivitu. Rovnako je základnou anorganickou zložkou kostného tkaniva, ktorému poskytuje mechanickú odolnosť nevyhnutnú pre jeho správne fungovanie. Až 99% celkových zásob vápnika prítomných v ľudskom tele sa nachádza práve v kostiach [3].

Odporúčaný denný príjem vápnika predstavuje 800 - 1200 mg v závislosti na veku, pohlaví a zdravotnom stave. Zvýšená potreba vápnika u detí a mládeže súvisí s vyššími nárokmi organizmu počas rastu, kedy vrcholí tvorba kostnej drene. U starších ľudí sú vyššie hodnoty spojené so zníženou schopnosťou vstrebávania kalcia z GIT.

Najlepším spôsobom dosiahnutia adekvátnej úrovne vápnika v tele je prijímanie potravín s jeho vysokým obsahom. Vzhľadom kdobrej absorpčnej rýchlosti, vysokému obsahu elementárneho vápnika a relatívne nízkej cene sú jeho najvýznamnejším zdrojom mlieko a mliečne výrobky, ktoré nám poskytujú 50-70% kalcia[6]. V posledných rokoch je však zaznamenaný prudký pokles spotreby týchto potravín, pričom najohrozenejšou vekovou skupinou sú práve deti. Na Slovensku v súčasnosti dosahuje príjem vápnika u detí zhruba 60 % odporúčaného množstva. Podľa zistení štúdií iba 43 % detí pije mlieko každý deň (max. 3 dl), 45 % nepravidelne a 12 % detí nepije mlieko vôbec.Veľký podiel na nízkom príjme vápnika majú nealkoholické nápoje podávané v školách, ktoré nahradili tradične podávané mlieko [7].

Pri dlhodobom nedostatku vápnika sa objavujú príznaky ako únava, srdcové arytmie, svalové kŕče, napätie v dolných končatinách (mravčenie) a nervozita. Príznaky absencie vápnika sa prejavujú aj navonok lámavosťou nechtov, problémami s pokožkou, zvýšenou krehkosťou a kazovosťou zubov [5].

U jednotlivcov, ktorí z rôznych dôvodov nedokážu získať dostatok vápnika zo stravy (intolerancia laktózy, alergia na mliečnu bielkovinu), prípadne nekonzumujú potraviny s postačujúcim obsahom vápnika, by mala byť jeho optimálna úroveň v tele dosiahnutá suplementáciou pomocou prípravkov kalcia. Najvyššie percento elementárneho vápnika zo všetkých vápenatých solí má uhličitan vápenatý (Tab. 1), čo je zrejmé z uvedenia najčastejších doplnkov kalcia, ktoré sú bežne dostupné na trhu.

Tab. 1- Percentuálne zastúpenie elementárneho vápnika v jednotlivých doplnkoch kalcia.[3]

Calcium salt	Elemental calcium (%)
Carbonate	40
Tricalcium phosphate	38
Citrate	21
Lactate	13
Gluconate	9

ÚČINKY SUPLEMENTÁCIE VÁPNIKA

Jednou z oblastí, v ktorej sa odborníci pri užívaní suplementácienezhodujú, je určenie adekvátnej dávky doplnkov kalcia pri osteoporóze. Bischoff-Ferrari et al. (2008) uskutočnili dvojito slepo kontrolovanú randomizovanú štúdiu. Celkovo sa štúdie zúčastnilo 930 zdravých dobrovoľníkov s priemerným vekom 61 rokov, z ktorých 72% predstavovali muži. Účastníci štúdie boli náhodným spôsobom rozdelení do dvoch skupín, pričom do úvahy sa brali ich základné charakteristiky (pohlavie, vek, BMI, príjem vápnika na deň, a pod.). Počas 4 rokov bola jednej zo skupín podávaná suplementácia vápnika v dennej dávke 1200 mg elementárneho Ca (3 g $CaCO_3$) a druhej skupine placebo. Po vysadení suplementácie boli títo dobrovoľníci naďalej sledovaní v priemere po dobu 10,8 rokov. U účastníkov štúdie bol pozorovaný výskyt všetkých fraktúr a fraktúr, ktoré vznikli pôsobením takej intenzity, ktorú by zdravá kosť zvládla, tzv. fraktúr po minimálnych traumách. V skupine 464 dobrovoľníkov, ktorí užívali prípravky kalcia, bolo zistených 46 fraktúr, z toho 15 predstavovalo fraktúry po minimálnych traumách. V porovnaní s týmto údajom bolo v placebo skupine 466 dobrovoľníkov zaznamenaných 54 fraktúr, z toho 29 po minimálnych traumách. Z výsledkov štúdie vyplýva, že suplementácia kalcia redukuje riziko fraktúr o 72 %. V ďalšom období, po ukončení užívania prípravkov vápnika, už nebol zistený rozdiel vo výskyte fraktúr v sledovanej a placebo skupine [8,9].

Štúdia autorovBischoff-Ferrari et al.(2008) bola porovnávaná s meta-analýzou 12 prospektívnychkohortových štúdií a 9 klinických štúdií, ktoré boli v roku 2007 publikované v časopise American Journal of ClinicalNutrition. Výsledky siedmich prospektívnychkohortových štúdií uskutočnených so 170 991 ženami a s 2954 dokumentovanými fraktúrami krčka femuru poukazujú nato, že denná suplementácia 300 mg vápnika nemá štatisticky signifikantný priaznivý účinok. Podobné výsledky vyplývajú aj z 5 prospektívnychkohortových štúdií s 68 606 mužmi a s 214 dokumentovanými fraktúrami krčka stehennej kosti. Vyššie spomínané klinické štúdie, ktoré boli realizované s užívaným množstvom kalcia 800 – 1600 mg denne, nepreukázali vzhľadom na zaznamenané nevertebrálne fraktúry a fraktúry krčka femuru voči placebu žiadnu účinnosť[9].

Suplementácia vápnika je efektívna v prípade, ak je podávaný aj vitamín D, čo potvrdzuje aj práca Chapuy et al. (1992). Cieľom ich štúdie bola analýza vzťahu medzi suplementáciou vápnikom a cholekalciferolom (vitamín D_3) a počtom nevertebrálnych zlomenín a zlomenín bedrovej kosti. Tejto štúdie sa zúčastnilo 3270 zdravých žien žijúcich v 180 rôznych opatrovateľských domovoch pre seniorov s priemerným vekom 84+/-6. V snahe minimalizovať sociálne a výživové rozdiely a taktiež rozdiely v životnom štýle boli účastníčky v každom opatrovateľskom dome náhodne rozdelené do dvoch štvorčlenných skupín. Následne každý deň počas 18 mesiacov 1634 žien, ktoré tvorilo suplementárnu skupinu, užívalo 800 IU vitamínu D_3 (400 IU v každej z dvoch tabliet) a 1200 mg elementárneho vápnika vo forme vodnej suspenzie trikalcium fosfátu. Zvyšným 1636 ženám bolo podávané placebo vo forme suspenzie laktózy, kaolínu a škrobu a dvoch tabliet obsahujúcich laktózu. Každých 6 mesiacov bol u jednotlivých účastníčok hodnotený klinický stav vrátane vedľajších účinkov liečby a zaznamenaných zlomenín. Z celkového počtu žien zaradených do štúdie bolo 1765 (54%) sledovaných celých 18 mesiacov a úspešne štúdiu ukončilo. Zo štatistiky porovnávajúcej suplementárnu a placebo skupinu vyplýva, že počet zlomenín bedrovej kosti u žien užívajúcich doplnky vitamínu D a vápnika klesol o 43% a celkový počet nevertebrálnych fraktúr bol až o 32% nižší [10].

S rozličnými názormi autorov sa stretávame aj pri posudzovaní vzťahu medzi príjmom prípravkov vápnika a hodnotami tlaku krvi, resp. hypertenziou. Bucher et al. (1996) vykonali meta-analýzu 33 randomizovane kontrolovaných štúdií, v ktorých bol pozorovaný vplyv suplementácie kalcia na systolický a diastolický tlak krvi. Štúdií sa zúčastnili jedinci s normálnou hodnotou krvného tlaku a hypertonici. Na základe výsledkov tejto meta-analýzy Bucher et al. došli k záveru, že suplementácia vápnikom môže mať za následok mierne zníženie systolického tlaku, zatiaľ čo diastolický tlak nie je ovplyvnený. Aj keď významný účinok kalcia na krvný tlak nebol potvrdený, výsledky štúdie predkladajú novú hypotézu, že neadekvátny príjem vápnika sa spája so zvýšením tlaku krvi, ktorý by bolo možné upraviť práve doplnkami kalcia [11].

Bostick et al. (2000) vo svojej dvojitej zaslepenej kontrolovanej randomizovanej štúdii rovnako sledovali účinok doplnkov kalcia na tlak krvi. Do štúdie sa celkovo zapojilo 193 mužov a žien vo veku 30 až 74 rokov, ktorí boli náhodne rozdelení do troch skupín. Kontrolnú placebo skupinu tvorilo 66 účastníkov, denná dávka elementárneho vápnika u zvyšných dvoch suplementárnych skupín predstavovala v jednej z nich 1,0 g (n=64) a v druhej 2,0 g (n=63). Kalcium bolo užívané vo forme tabliet uhličitanu vápenatého dvakrát denne. Tablety placeba mali rovnaký vzhľad a veľkosť. Merania krvného tlaku boli uskutočnené po 1, 2, 4 a 6 mesiacoch od začiatku užívania suplementácie, resp. placeba vyškolenými a certifikovanými zdravotnými sestrami. Pre všetky skupiny bol vypočítaný priemer jednotlivých hodnôt krvného tlaku v danom mesiaci merania. Vzhľadom na to, že neboli pozorované žiadne zjavné rozdiely v skupinách s príjmom 1,0 g a 2,0 g vápnika získané údaje boli spojené a následne porovnávané so skupinou užívajúcou placebo. V porovnaní s meta-analýzou Buchera et al. (1996) v tejto štúdii nebol dokázaný štatisticky signifikantný vzťah medzi suplementáciou vápnika a tlakom krvi, ako systolického tak aj diastolického [12].

Niekoľko štúdií naznačuje, že užívanie vyššej dávky vápnika pri osteoporóze má škodlivé účinky v dôsledku zvýšeného rizika vzniku infarktu myokardu, kardiovaskulárnych a kardiocerebrálnych ochorení. Toto tvrdenie potvrdzujú výsledky štúdie Bollanda et al. (2008), ktorí vo svojej práci sekundárne analyzovali vplyv prípravkov kalcia na kardiovaskulárne riziká, tzn. smrť, náhlu smrť, infarkt myokardu, cievnu mozgovú príhodu, prechodný ischemický atak, iné bolesti na hrudníku atď. Tejto štúdie sa zúčastnilo 1471 postmenopauzálnych žien z Nového Zélandu, ktorých priemerný vek predstavoval 74 rokov, a ktoré boli primárne zapojené do 5 rokov trvajúcej randomizovanej, zaslepenej - placebom kontrolovanej štúdie Reida et al. (2006). Jej cieľom bolo sledovanie efektivity suplementácie vápnika na hustotu kosti (BDM) a riziko vzniku fraktúr. Skupina 732 žien užívala 1 gram kalcium citrátu denne vo forme tablety s obsahom 200 mg elementárneho vápnika (2 tablety ráno, 3 večer). Druhej skupine, ktorú tvorilo 739 žien, bolo v rovnakej forme podávané placebo. Bolland et al. vo svojej štúdii zaznamenali častejší výskyt infarktu myokardu v skupine žien so zvýšeným príjmom vápnika. Rovnako boli v tejto skupine, v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo, pozorované aj vyššie relatívne riziká vzniku náhlej smrti,cievnej mozgovej príhody a prechodných ischemických stavov [13].

V protiklade s výsledkami tejto štúdie sú však viaceré práce. Jednou z nich je prospektívnakohortová štúdia Al-Delainya et al. z roku 2003. Vo svojej práci, ktorá začala v roku 1986 a trvala 12 rokov, skúmali účinok vápnika na riziko vzniku ischemickej srdcovej príhody. Celkovo bolo do štúdie zaradených 39 800 mužov, zdravotníckych pracovníkov, vo veku od 40 do 75 rokov, pričom 57,6% z nich predstavovali stomatológovia, 19,6% veterinári, 8,1% farmakológia, 7,3% tvorili oční laboranti a technici, 4,3% ortopédi a 3,1% pediatri. Účastníci na začiatku štúdie a následne každé štyri roky odpovedali na podrobný dotazník týkajúci sa stravy, hlavne príjmu mliečnych výrobkov. V dotazníku sa súčasne hodnotí aj užívanie rôznych doplnkov vápnika a vitamínu D. Na základe databázy zloženia potravín a ďalších dostupných údajov v literatúre a od výrobcov bolo pre každého účastníka vypočítané prijaté množstvo kalcia a vitamínu D v potrave. Celkový príjem kalcia a vitamínu D predstavoval súčet týchto látok vo forme doplnkov a v strave. Účastníci boli na základe týchto hodnôt rozdelení do troch skupín podľa príjmu vápnika (500, 785, 1414mg/deň) a do troch skupín podľa príjmu vitamínu D (96, 256, 738 IU). V lekárskych záznamoch bolo zdokumentovaných a následne preskúmaných 1458 prípadov ischemických srdcových príhod z toho 428 fatálnych. Zo štúdie však vyplýva, že užívanie suplementácie vápnika ani príjem vápnika v potrave nie sú spojené s rizikom ischemických srdcových príhod [14].

K podobným záverom dospeli vo svojej kohortovej štúdii aj Elwood et al. (2005). V tomto prípade bol sledovaný vzťah medzi konzumáciou mlieka a incidenciou ischemických srdcových ochorení a náhlej cievnej mozgovej príhody (NCMP). Reprezentatívnu vzorku populácie tvorilo 665 mužov vo veku od 45 do 59 rokov pochádzajúcich z Južného Walesu. Účastníci boli požiadaní, aby počas siedmych dní zaznamenávali a vážili prijímané potraviny a nápoje. Z týchto záznamov bola vypočítaná celková týždenná spotreba mlieka každého z nich a následne denný priemer. Taktiež boli účastníci každých 5 rokov vyzvaní, aby vyplnili dotazník týkajúci sa množstva spotrebovaného mlieka v potravinách na porovnanie s denným priemerom na začiatku štúdie. V priebehu

nasledujúcich 20 rokov boli u týchto jednotlivcov sledované príznaky naznačujúce možné cievne príhody, zároveň boli zbierané informácie o diagnostikovaných cievnych príhodách vrátane tých fatálnych. Do úvahy sa brali aj faktory, ktoré by mohli ovplyvniť sledovaný vzťah ako konzumácia alkoholu, fajčenie, a iné kofaktory. Výsledky štúdie ukazujú, že u mužov s priemernou konzumáciou mlieka nebolo zistené zvýšenie rizika vzniku kardiovaskulárnych ochorení. Avšak u respondentov, ktorí konzumovali mlieko vo vyššom množstve ako bol bežný priemer populácie, došlo k štatisticky signifikantnému zníženiu NCMP a redukcii rizika ischemických srdcových ochorení [15].

ZÁVER

Osteoporóza je ochorenie, pri ktorom dochádza k strate kostnej hmoty a poškodeniu štruktúry kostného tkaniva, čím sa výrazne zvyšuje riziko zlomenín. Vzhľadom k neustále sa zvyšujúcemu počtu osôb trpiacich týmto ochorením predstavuje osteoporóza závažný zdravotný problém. Adekvátna výživa zohráva dôležitú úlohu v zachovávaní zdravia skeletu a je základným preventívnym opatrením vzniku osteoporózy. Kľúčový význam v tomto procese predstavuje vápnik a vitamín D.

Vápnik tvorí základnú stavebnú zložku kostného tkaniva. Najbohatším zdrojom vápnika sú mlieko a mliečne výrobky, no v posledných rokoch je zaznamenanátendencia k zníženejkonzumácii týchto potravín. Tento trend je pozorovaný najmä u detí, kedy dochádza k najintenzívnejšiemu ukladaniu vápnika do kostí. Primárnou funkciou vitamínu D je regulácia vstrebávania vápnika.Jeho deficit môže viesť k zníženej absorpcii vápnika z GIT a poruchám mineralizácie kostného tkaniva, ktoré sú sprevádzané osteomaláciou alebo krivicou. Najlepším zdrojom vitamínu D je slnečné žiarenie. Syntéza vitamínu D však závisí od viacerých faktorov ako sú ročné obdobie, pigmentácia kože, či čas strávený na slnku.

Pokiaľ nie je dostatok kalcia a vitamínu D získaný z prirodzených zdrojov, ich množstvo je v organizme dopĺňané vhodnou suplementáciou. Aj napriek niekoľkým kontroverziám, výsledky prezentovaných štúdií potvrdzujú pozitívny vzťah príjmu suplementácie vápnika a vitamínu D na zdravie skeletu. Na základe týchto štúdii môžeme povedať, že vápnik spolu s vitamínom D výrazne znižujú riziko zlomenín. Preukázalo sa tiež, že suplementácia vápnika nemá negatívny účinok na tlak krvi ani výskyt kardiovaskulárnych ochorení. Na druhej strane suplementácia vitamínom D zlepšuje pohybové funkcie a znižuje riziko pádu.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

[1] Hrčková Y., Šarapatková H. Osteoporóza. Interní medicína pro praxi 2004;1:37-9.
[2] Tomková S., Telepková D. Sekundárna osteoporóza. Viapract 2005;2:446-9.
[3] Sunyecz A. J. Theuse of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. Therapeutics and Clinical Risk Management 2008;4:827-836.
[4] Štěpán J. Osteoporóza a cílejejíléčby. Klin FarmakolFarm 2005;19:229-234.
[5] http://krasnetelo.sk/co-robit-ked-organizmu-chyba-vapnik
[6] Bretšnajdrová M., Terrichová M., Závodný P. Kalcium a vitamin D u seniorů. Med. praxi 2011;8:163-166.
[7] http://www.zdravie.sk/sz/content/521-29635/Mlieko-je-stale-zakladnou-zlozkou-vyzivy.html
[8] Bischoff-Ferrari H.A., Rees J.R., Grau M.V, et al. Effect of calciumsupplementation on fracture risk: a double-blindrandomizedcontrolled trial. Am J ClinNutr 2008;87:1945-51.
[9] http://www.slpk.sk/eldo/2010/zborniky/011-10/chlebo.pdf
[10] Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to preventhipfractures in elderlywomen. N Engl J Med 1992;327:1637-42.
[11] Bucher H., Cook R.J., Guyatt G.H., et al. Effects of dietarycalciumsupplementation on bloodpressure. A meta-analysis of randomizedcontrolledtrials. JAMA 1996;275:1016-22.
[12] Bostick R.M., Fosdick L., Grandits G.A., et al. Effect of calciumsupplementation on serum cholesterol and bloodpressure. ArchFam Med 2000;9:31-8.

[13] Bolland M.J., Barber P.A., Doughty R.N., et al. Vascularevents in healthyolderwomenreceivingcalciumsupplementation: randomisedcontrolled trial. BMJ 2008;336:262-6.
[14] Al-Delaimy W.K., Rimm E., Willett W.C., et al. A prospective study of calciumintakefromdiet and supplements and risk of ischemicheartdiseaseamongmen. Am J ClinNutr 2003;77:814-8.
[15] Elwood P.C., Strain J.J., Robson P.J., et al. Milkconsumption, stroke, and heartattack risk: evidencefromtheCaerphillycohort of oldermen. J EpidemiolCommunityHealth 2005;59:502-5.

ADRESY AUTOROV

Mgr. Marianna KIZEKOVÁ, PhD.
Klinika pracovného lekárstva a klinickej toxikológie UPJŠ LF Košice, Slovenská republika
e-mail: kizekova.marianna@gmail.com

Mgr. Petra MATEJÍČEKOVÁ
Klinika pracovného lekárstva a klinickej toxikológie UPJŠ LF Košice, Slovenská republika
e-mail: petronelitka.kosicka@gmail.com

Mgr. Miroslava MATEJOVÁ
Klinika pracovného lekárstva a klinickej toxikológie UPJŠ LF Košice, Slovenská republika
e-mail: petronelitka.kosicka@gmail.com

PhDr. Andrej MIKOLÁŠKO
Fakulta verejného zdravotníctva SZU v Bratislave
andrej.mikolasko@gmail.com

RECENZIA TEXTOV V ZBORNÍKU
Recenzované dvomi recenzentmi, členmi vedeckej rady konferencie. Za textovú a jazykovú úpravu príspevku zodpovedajú autori.

REVIEW TEXT IN THE CONFERENCE PROCEEDINGS
Contributions published in proceedings were reviewed by two members of scientific committee of the conference. For text editing and linguistic contribution corresponding authors.