

## **Стоматологический статус у детей с муковисцидозом** *БГМУ*

Муковисцидоз является хроническим системным прогрессирующим заболеванием генетического происхождения. Это заболевание сопровождается генерализованным поражением экзокринных желез, чаще дыхательной и пищеварительной системы. В настоящем исследовании представлены результаты наблюдения 53 больных муковисцидозом. Проведен анализ состояния органов и тканей полости рта у детей с различной тяжестью заболевания. Установлены достоверные изменения показателей стоматологического здоровья у данной категории пациентов.

Ключевые слова: муковисцидоз, слизистая оболочка полости рта, губы, язык, гингивит, маргинальный периодонт, гигиена полости рта, некариозные поражения, кариес, неспецифическая резистентность полости рта, эмалевая резистентность.

Муковисцидоз (МВ) - тяжелое наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора МВ (МВТР) и характеризующееся поражением экзокринных желез организма. Изменение белка, кодируемого геном МВ и выполняющего функцию хлоридного канала играет основную роль в нарушении водно-электролитного обмена в клетках эпителия дыхательных путей, поджелудочной железы, кишечника, печени, потовых желез, репродуктивной системы. Происходит накопление ионов хлора внутри клетки, изменяется электрический потенциал в просвете выводных протоков. Это способствует перемещению ионов натрия и перичеселлюлярного водного компонента из просвета желез внутрь клетки. Вследствие этих нарушений сгущаются секреты большинства вышеуказанных желез внешней секреции, затрудняется их эвакуация, и происходят вторичные изменения в этих органах, наиболее серьезные - в бронхолегочной системе. В середине прошлого века МВ считался фатальным заболеванием и большинство детей не доживали до 5 лет. В настоящее время, благодаря постоянному совершенствованию лечебно-реабилитационных режимов, лечение МВ стало более эффективным, что ведет к неуклонному увеличению продолжительности жизни. Результаты многочисленных исследований стоматологов убедительно доказывают, что даже кратковременные и незначительные химические и метаболические нарушения в организме, сопровождающие заболевания и патологические состояния способны негативно влиять на показатели стоматологического здоровья. Нарушение водно-электролитного обмена, генерализованное поражение экзокринных, в том числе слюнных, желез, прогрессирующее поражение не одного, а нескольких органов и систем, длительное применение ферментов, антибиотиков, кортикостероидов обуславливают очевидное влияние муковисцидоза на состояние органов и тканей полости рта, придавая стоматологическим аспектам муковисцидоза безусловную значимость. Это заболевание приобретает важное медико-социальное значение, требует привлечение врачей разного профиля и

разработку адаптированных лечебно-профилактических программ, улучшающих качество жизни данной категории пациентов. Для эффективного стоматологического обслуживания необходимо изучить изменение состояния органов и тканей полости рта, больных муковисцидозом детей.

Целью данного исследования явилось изучение состояния полости рта у детей с муковисцидозом.

Материал и методы.

Нами обследовано 53 ребенка с муковисцидозом (27 мальчиков -  $50,94 \pm 6,87\%$  и 26 девочек -  $49,06 \pm 6,87\%$ ) в возрасте 1-18 лет. Наибольшее число больных муковисцидозом детей - 37 ( $69,82 \pm 6,31\%$ ) имели среднетяжелую форму заболевания. У 11 ( $20,75 \pm 5,57\%$ ) - муковисцидоз протекал в тяжелой, а у 5 ( $9,43 \pm 4,01\%$ ) - в легкой форме Группу сравнения составили 34 практически здоровых ребенка. Исследование стоматологического статуса проводилось в стоматологическом кабинете городской детской клинической больницы №3 г. Минска и стоматологическом кабинете Республиканской стоматологической поликлиники при искусственном освещении с использованием стандартного набора инструментов: стоматологического зеркала, стоматологического зонда, шпателя, стоматологического пинцета. Согласно рекомендациям ВОЗ, состояние слизистой оболочки полости рта определяли последовательно по топографическим зонам. При этом учитывали изменение рельефа, цвет, степень влажности, целостность анатомических образований, наличие элементов поражения. Гигиеническое состояние полости рта изучалось с помощью протокола гигиены по O'Leary (O'Leary, Drake, Naylor, 1972). Для определения распространенности воспаления десны по визуальным его признакам (гиперемии и отечности) у всех детей определяли индекс РМА в модификации Parma (1960). Для характеристики интенсивности воспаления десны использовали пробу Шиллера-Писарева. Для определения состояния маргинального периодонта (наличия зубного налета, симптомов воспаления и признаков деструкции) использовали индекс КПИ (комплексный периодонтальный индекс). Эмалевую резистентность (ТЭР - тест) определяли в соответствии с методикой В.Р.Окушко, Л.И.Косаревой, И.К.Луцкой (1984). Распространенность кариеса вычислялась путем определения доли детей, имеющих кариес, от числа обследованных. С целью анализа активности кариозного процесса оценивали интенсивность кариеса зубов (кпуз, КПУз+кпуз, КПУз, кпп, КПУп, КПУп+кпп). Уровень оказания стоматологической помощи (УСП) рассчитывали по методике Леуса П.А. (1996). Неспецифическую резистентность полости рта определяли по реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ) эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта, предложенной Т.А.Беленчук в 1985 году. Нами было выявлено поражение губ у 43 ( $81,13 \pm 5,37\%$ ) детей с муковисцидозом. Характерным являлось изменение цвета ( $81,13 \pm 5,37\%$ ) - бледность или цианотичный оттенок, сухость ( $60,38 \pm 6,72\%$ ), стянутость ( $47,17 \pm 6,86\%$ ), явления эксфолиативного ( $43,39 \pm 6,81\%$ ) и ангулярного ( $33,96 \pm 6,51\%$ ) хейлита. Частота выявления перечисленных патологических признаков у детей с утяжелением течения заболевания увеличивалась. Так, при легком течении муковисцидоза поражение губ мы встретили у  $60,0 \pm 21,91\%$  детей, то при среднетяжелом - у  $81,08 \pm 6,44\%$ , а тяжелом - у 100% детей. Сочетанные поражения кожи губ

наблюдались у 35 детей ( $66,04 \pm 6,51\%$ ), больных муковисцидозом. Следует отметить, что 2 и более вышеуказанных признака патологии губ имели.  $60,0 \pm 21,91\%$  - 3 детей с легким,  $59,46 \pm 8,07\%$  - 22 ребенка со среднетяжелым и 100% детей с тяжелым течением болезни. Манифестации эксфолиативного хейлита также способствовали особенности поведенческой реакции и наличие психологических проблем и напряжения у часто болеющих детей, ведущие к формированию такой вредной привычки как прикусывание губ, приводящей в свою очередь к усугублению патологии и хронизации процесса. Нарушением смыкания губ, а также частыми и длительными курсами противомикробной терапии основного заболевания, вызывающими дисбактериоз и присоединение микробной и грибковой флоры объясняется высокая распространенность ангулярного хейлита у больных муковисцидозом детей.  $92,95 \pm 3,63\%$  или 49 больных имели следующие изменения слизистой оболочки полости рта: отечность ( $66,04 \pm 6,51\%$ ), сухость ( $62,26 \pm 6,66\%$ ), бледность ( $41,51 \pm 6,77\%$ ), цианотичность ( $30,19 \pm 6,31\%$ ), геморрагии ( $24,53 \pm 5,91\%$ ) и иктеричность ( $3,77 \pm 2,62\%$ ). Частота выявления этих признаков увеличивалась от  $80,0 \pm 17,89\%$  при легком течении до  $91,89 \pm 4,49\%$  при среднетяжелой и 100% - при тяжелой форме муковисцидоза. Указанные патологические симптомы чаще (в  $75,47 \pm 5,91\%$  случаев) встречались комбинировано с наименьшей частотой у детей с легким течением болезни ( $40,0 \pm 21,91\%$ ). Дети со средней тяжестью муковисцидоза имели сочетанные поражения слизистой оболочки полости рта уже в  $72,97 \pm 7,30\%$ , а с тяжелой - в  $81,82 \pm 11,63\%$  случаев. Наличие таких признаков как отпечатки зубов на боковой поверхности языка ( $67,92 \pm 6,41\%$ ), налет ( $66,04 \pm 6,51\%$ ), географический ( $26,42 \pm 6,06\%$ ) или десквамативный ( $13,21 \pm 4,65\%$ ) глоссит отмечалось у  $88,68 \pm 4,35\%$  больных. При этом сохранялась тенденция роста их встречаемости с ухудшением тяжести заболевания. При легком течении один из патологических симптомов регистрировался у  $60,0 \pm 21,91\%$  детей, при средней степени тяжести - у  $86,49 \pm 5,62\%$ , а при тяжелой -  $90,91 \pm 8,67\%$  детей. У 33 ( $62,26 \pm 6,66\%$ ) из 53 детей наблюдалось сочетание нескольких признаков патологии языка. Комбинированное поражение языка встретилось нами лишь у 1 ( $20,0 \pm 17,89\%$ ) ребенка с легкими проявлениями заболевания, а при среднетяжелой и тяжелой формах частота увеличивалась и составила  $59,46 \pm 8,07\%$  и  $90,91 \pm 8,67\%$  соответственно. Можно предположить, что изменение цвета губ и слизистой оболочки полости рта на бледный и цианотичный и наличие отека связано с постепенным ухудшением деятельности сердечно-сосудистой системы и развитием хронического легочного сердца у больных муковисцидозом детей. Иктеричность слизистой оболочки полости рта может указывать на поражение печени и желчевыводящих путей. Сухость и наличие геморрагий о функциональной недостаточности слюнных желез, витаминном дефиците. Описанные поражения также могут быть результатом хронических воспалительных изменений кишечника и дыхательной системы. В результате изучения состояния неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта установлено, что в мазках детей, больных муковисцидозом содержится в среднем  $63,95 \pm 4,49\%$  РАМ - положительных клеток, что соответствует удовлетворительной оценке ее состояния. Практически здоровые

дети имели хороший уровень устойчивости слизистой оболочки полости рта к бактериальному повреждению при увеличении этого показателя на 8,62% и составила  $72,57 \pm 5,15\%$  ( $p < 0,05$ ). По мере утяжеления течения муковисцидоза наблюдалась тенденция к снижению оценочного критерия показателя РМА - теста с хорошего (составив  $83,50 \pm 5,20\%$  и  $72,29 \pm 5,19\%$  при легкой и среднетяжелой форме соответственно) до удовлетворительного ( $35,64 \pm 6,54\%$ ) при тяжелом течении заболевания). Следовательно, существует вероятность негативного влияния патологических процессов, происходящих в организме больных муковисцидозом, на барьерную функцию слизистой оболочки полости рта.

Таблица 1. Показатели состояния гигиены и тканей маргинального периодонта у детей с муковисцидозом

Показатели	Больные муковисцидозом				Группа сравнения
	легкое течение	среднетяжелое течение	тяжелое течение	Всего	
Протокол гигиены O'Leary (%)	$21,51 \pm 2,86$	$51,24 \pm 3,79$	$85,24 \pm 3,29$	$55,49 \pm 3,64$	$23,57 \pm 3,07\%$
РМА (%)	$7,88 \pm 4,39\%$	$23,27 \pm 2,62$	$49,81 \pm 5,79$	$27,33 \pm 2,75$	$9,37 \pm 2,16\%$
КПИ	$0,56 \pm 0,38$	$1,13 \pm 0,12$	$1,90 \pm 0,26$	$1,27 \pm 0,11$	$0,75 \pm 0,09$

В ходе исследования выяснилось, что уровень гигиены полости рта у детей с муковисцидозом был значительно ( $p < 0,001$ ) хуже, чем у здоровых детей (табл.1). Так, у детей, больных муковисцидозом было окрашено в целом  $55,49 \pm 3,64\%$  поверхностей зубов, что соответствует неудовлетворительному гигиеническому состоянию полости рта, тогда как у практически здоровых детей было загрязнено в целом  $23,57 \pm 3,07\%$  поверхностей зубов или отмечалась удовлетворительная гигиена полости рта (табл.2). Гигиеническое состояние полости рта у детей с легким течением муковисцидоза было аналогичным данному показателю детей группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Однако с ухудшением тяжести заболевания отмечалось достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение уровня гигиены полости рта: дети со среднетяжелой формой муковисцидоза имели неудовлетворительную ( $51,24 \pm 3,79\%$  окрашенных поверхностей), а с тяжелой - плохую ( $85,24 \pm 3,29\%$  загрязненных поверхностей зубов) гигиену полости рта.

Анализ среднего показателя индекса РМА у страдающих муковисцидозом детей свидетельствует о его превышении в 2,9 раза относительно значения данного индекса детей группы сравнения ( $27,33 \pm 2,75\%$  и  $9,37 \pm 2,16\%$  соответственно) ( $p < 0,001$ ). Лишь у 7 больных детей ( $9,37 \pm 5,15\%$ ) не зарегистрировано воспаление десны, у 2 ( $4,35 \pm 3,01\%$ ) - выявлен тяжелый гингивит. Однако преобладающим оказался гингивит легкой (28 детей -  $52,83 \pm 6,86\%$ ) и средней (16 детей -  $30,19 \pm 6,31\%$ ) степени тяжести. У практически здоровых детей тяжелые гингивиты не наблюдались, а воспаление десны средней степени тяжести зарегистрировано у 3 детей ( $8,82 \pm 4,86$ ). Приблизительно у равного количества этих детей зарегистрирован либо легкий гингивит - 17 детей ( $50,0 \pm 8,57\%$ ), либо здоровая десна без признаков воспаления - 14 детей ( $41,18 \pm 8,44\%$ ). С утяжелением течения муковисцидоза средний показатель индекса РМА заметно увеличивается ( $p < 0,001$ ) и, являясь минимальным при легком течении заболевания -  $7,88 \pm 4,39\%$ , при среднетяжелом течении достигает  $23,27 \pm 2,62\%$ , становясь наибольшим при тяжелом течении -  $49,81 \pm 5,79\%$ .

Оценка средних значений комплексного периодонтального индекса выявила

аналогичную вышеизученным показателям стоматологического здоровья ситуацию: дети с муковисцидозом имели значительно ( $p < 0,001$ ) более высокий его показатель -  $1,27 \pm 0,11$  (легкая степень поражения периодонта), чем у практически здоровых детей -  $0,75 \pm 0,09$  (риск заболевания периодонта). Риск заболевания периодонта диагностирован у 18 ( $41,86 \pm 7,52\%$ ) больных детей и подавляющего большинства - 18 ( $75,0 \pm 8,84\%$ ) детей группы сравнения. Легкое поражение периодонта обнаружено у 17 ( $39,53 \pm 7,46\%$ ) детей с муковисцидозом и 6 ( $25,0 \pm 8,84\%$ ) детей группы сравнения. У 8 больных муковисцидозом детей ( $18,6 \pm 5,93\%$ ) выявлена средняя степень поражения периодонта, тяжелое поражение периодонта у них в нашем исследовании не обнаружено.

Практически здоровые дети поражений тканей периодонта средней и тяжелой степени не имели. По мере ухудшения муковисцидоза отмечался рост показателя КПИ: составляя при легком течении заболевания в среднем  $0,56 \pm 0,38$ , при среднетяжелом - он увеличивался в 2 раза ( $1,13 \pm 0,12$ ), а при тяжелом - в 3,4 раза ( $1,90 \pm 0,26$ ). При корреляционном парном сопоставительном анализе было обнаружена тесная прямая взаимосвязанность между качеством гигиенического ухода за полостью рта и показателями состояния десны ( $r = 0,85$ ), маргинального периодонта ( $r = 0,79$ ).

Проба Шиллера-Писарева, основанная на прижизненной окраске избытка гликогена в тканях воспаленной десны и характеризующая интенсивность воспаления, проводилась у детей старших возрастных групп. Это связано с особенностью здоровой десны детей до 6 лет, физиологически содержащей большое количество гликогена. Выяснилось, что  $90,48 \pm 4,53$  детей с муковисцидозом имели положительную и слабоположительную пробу Шиллера-Писарева. При этом у 29 больных детей ( $69,05 \pm 7,13\%$ ) наблюдалась слабоположительная, а у 9 детей ( $21,43 \pm 6,33\%$ ) - положительная оценка интенсивности воспаления десны. Все дети с легким течением муковисцидоза имели слабоположительную, а большинство с тяжелым течением заболевания (7 человек) - положительную оценку степени воспаления десны. Исследуемая проба была слабоположительной у большинства пациентов (24 детей -  $80,0 \pm 7,3\%$ ) со средней тяжестью заболевания и у 2 детей ( $22,22 \pm 13,86\%$ ) - с тяжелым его течением. Большинство детей из группы сравнения (18 человек или  $69,23 \pm 9,05\%$ ) также имели слабоположительную пробу Шиллера-Писарева, в 8 случаях ( $30,77 \pm 9,05\%$ ) она оказалась отрицательной. У практически здоровых детей положительная оценка изучаемой пробы нами не выявлена. Несмотря на то, что для лечения патологии органов дыхания у детей с муковисцидозом используют современные высокоэффективные противовоспалительные препараты, у большинства из них существует риск возникновения и развитие заболеваний маргинального периодонта.

Выявлено достоверное превышение распространенности некариозных поражений твердых тканей постоянных зубов у больных детей по отношению к практически здоровым ( $28,3 \pm 6,19\%$  и  $8,82 \pm 4,86\%$  соответственно). В большинстве случаев ( $86,67 \pm 8,68\%$ ) имела место системная гипоплазия, встретившаяся нам лишь у 1 практически здорового ребенка. Причем эта форма патологии была выявлена у  $54,55 \pm 8,19\%$  детей с тяжелым и  $18,92 \pm 6,44\%$  пациентов со среднетяжелым течением заболевания. Это свидетельствует о том,

что функциональные и морфологические изменения во многих органах при муковисцидозе способны негативно влиять на качество формирования развивающихся зубов. Местная гипоплазия была у 1 ребенка со среднетяжелым муковисцидозом и возникла вследствие хронического воспалительного процесса в области корней временного зуба. Нами отмечено наличие выраженного желтого оттенка всех постоянных зубов у больного ребенка с портальной гипертензией и циррозом печени.

Таблица 2.

Показатели кариеса, эмалевого резистентности и уровня стоматологической помощи у детей с муковисцидозом

Показатели	Больные муковисцидозом				Группа сравнения
	легкое течение	среднетяжелое течение	тяжелое течение	Всего	
Распространенность кариеса (%)	80,0±17,89	100	100	98,11±1,87	91,18±4,86
Интенсивность кариеса зубов	2,40±0,76	9,14±0,85	13,91±0,94	9,49±0,74	2,73±0,38
Интенсивность кариеса поверхностей	2,80±0,60	11,11±1,20	20,55±2,37	12,28±1,16	3,32±0,48
Структура индекса интенсивности кариеса	К	2,00±0,61	7,54±0,63	12,09±0,71	7,96±0,59
	П	0,40±0,27	1,43±0,39	1,27±0,35	1,30±0,28
	У	0	0,16±0,09	0,55±0,26	0,23±0,08
УСП (%)	17	16	9	14	59
ТЭР (средний бал)	4,50±0,33	5,30±0,13	6,45±0,26	5,48±0,13	3,68±0,23

В ходе исследования установлено, что дети с муковисцидозом имели высокую распространенность кариеса зубов (98,11±1,87), незначительно превышающую таковую практически здоровых детей (91,18±4,86) ( $p>0,05$ ) (табл.2).

Распространенность кариеса у детей с легким течением заболевания составила 80,0±17,89%, тогда как при других формах заболевания достигала максимального уровня и составила 100%. Показатели средней интенсивности кариеса зубов и поверхностей у больных детей достоверно превышали их значения здоровых детей ( $p<0,001$ ), оставаясь сопоставимыми лишь со значениями детей с легким проявлением муковисцидоза ( $p>0,05$ ). Установлена тесная прямая корреляционная зависимость ( $r=0,71$ ) между гигиеническим состоянием и интенсивностью кариозного процесса у детей с муковисцидозом. Структура индекса интенсивности кариеса демонстрирует неблагоприятную ситуацию: все больные дети имели значительное превышение числа кариозных зубов над пломбированными. Уровень оказания стоматологической помощи у детей, страдающих муковисцидозом, оказался недостаточным, а при тяжелом течении и вовсе плохим. Умеренная эмалевая резистентность не способна противостоять множеству общих и местных кариесогенных факторов: обильному отложению зубного налета, тотальному поражению желез желудочно-кишечного тракта, транзитному обновлению полости рта агрессивной микрофлорой при частых обострениях бронхолегочного воспалительного процесса, вынужденный избыток углеводов в питании и т.д.

Таблица 3.

Частота различных видов прикуса у детей с муковисцидозом (%)

Вид прикуса	Больные муковисцидозом				Группа сравнения
	легкое течение	среднетяжелое течение	тяжелое течение	Всего	
Нейтральный	60,0±21,91	51,35±8,22	-	41,51±6,77	61,76±8,33
Глубокий	20,0±17,89	10,81±5,10	54,55±15,01	20,75±5,57	23,53±7,27
Дистальный	-	13,51±5,62	36,36±14,5	15,09±4,92	8,82±4,86
Перекрестный	20,0±17,89	8,11±4,49	-	7,55±3,63	2,94±2,89
Мезиальный	-	5,41±3,72	-	3,77±2,62	2,94±2,89
Открытый	-	10,81±5,10	9,09±8,67	9,43±4,01	-

Как видно из табл.3, патологические виды прикуса достоверно чаще наблюдались у детей, страдающих муковисцидозом. При легком течении заболевания и у практически здоровых детей в большинстве случаев регистрировался физиологический прикус ( $60,0 \pm 21,91\%$  и  $61,76 \pm 8,33\%$  соответственно). Лишь половина детей со среднетяжелыми проявлениями муковисцидоза имели правильное смыкание зубных рядов, тогда как при тяжелом его течении встречались только аномалийные формы прикуса. Обращает на себя внимание, что у 45 ( $84,91 \pm 4,92\%$ ) больных муковисцидозом детей была нарушена функция дыхания: 29 ( $54,72 \pm 6,84\%$ ) детей имели смешанный, а 16 ( $30,19 \pm 6,31\%$ ) - ротовой тип дыхания. Дыхание через длительно приоткрытый рот неизбежно приводило к нарушению архитектоники, пересыханию кожи губ, развитию приспособительного облизывания губ, ортодонтическим деформациям.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что дети с муковисцидозом имеют выраженные изменения красной каймы губ, языка, слизистой оболочки полости рта при удовлетворительной ее барьерной функции, высокий уровень распространенности и интенсивности кариеса и некариозных поражений зубов, умеренную эмалевую резистентность, низкий уровень гигиены полости рта, значимое поражение тканей маргинального периодонта, частую встречаемость аномалий прикуса, нарушение функции дыхания и недостаточный уровень оказания стоматологической помощи. С утяжелением течения заболевания заметно ухудшаются показатели их стоматологического здоровья во многом связанные с выраженными электролитными, биохимическими и гормональными нарушениями. Полученные результаты правомерно позволяют считать, что необходима разработка и активное внедрение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение эффективности стоматологического обслуживания и сохранение функций органов и тканей полости рта у детей с муковисцидозом.

#### Литература

1. Беленчук, Т. А. Клиническая и цитологическая характеристика эпителия слизистой оболочки полости рта при прорезывании зубов и формировании прикуса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1985. 24 с.
2. Войтович, Т. Н. Муковисцидоз у детей. Современные подходы к диагностике и лечению // Мед. панорама. 2000. № 3. С. 33-36.
3. Капранов, Н. И., Каширская, Н. Ю. Муковисцидоз у детей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998. Т. 8. № 1. С. 95-101.
4. Капранов, Н. И. Муковисцидоз // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000. Т. 10. № 1. С. 62-66.
5. Леус, П. А. Коммунальная стоматология. Минск, 1997. 242 с.
6. Некоторые методы прогнозирования кариеса и индексной диагностики болезней периодонта: Метод. рекомендации для студентов-стоматологов / сост.: П.А. Леус, А.С. Михайлов, Л.Г. Борисенко. Мнск, 1992. 56 с.
7. Kopelman, H., Davies, M. Cystic fibrosis.// Current Pediatric. Therapy:

Philadelphia. 1993. 4-th Ed. P. 135-139.

8. Shuham, A. Public health approaches to the promotion of periodontal health. London, 1990. p. 46.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ