

© ХЛЕБОКАЗОВ Ф. П., СЛОБИНА Е. Л., ДОКУКИНА Т. В., КОРОЛЕВИЧ П. П., МИСЮК Н. Н., ШАМРУК И. В., МАХРОВ М. В., МАРТЫНЕНКО А. И., ДУДАРЧИК А. С.

УДК 616-009.24

DOI: 10.20333/2500136-2019-3-74-77

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Ф. П. Хлебоказов¹, Е. Л. Слобина², Т. В. Докукина¹, П. П. Королевич¹, Н. Н. Мисюк¹, И. В. Шамрук¹, М. В. Махров¹, А. И. Мартыненко¹, А. С. Дударчик¹

¹Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск 220053, Республика Беларусь

²Российский научный центр рентгенодиагностики, Москва 117997, Российская Федерация

Цель исследования. Представить результаты клинического применения метода стереотаксической термодеструкции в лечении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и провести оценку выполнимости, переносимости этого вида локального воздействия

Материал и методы. Функциональные стереотаксические хирургические вмешательства были проведены 163 пациентам с медикаментозно-резистентными формами височной эпилепсии и зарегистрированными двусторонними височными очагами, из них – 79 мужчин, 84 женщины. Возраст пациентов на момент проведения хирургического вмешательства был от 17 до 62 лет (медиана – 34 года). Всего с 2001г. по 2006г. было проведено 326 стереотаксических операций. Деструкция эпилептического очага проводилась генератором тепловых поражений.

Результаты. Эффективность стереотаксических операций оценивалась на основании наблюдений за характером и частотой приступов. Длительность катамнеза составила от 1 до 5 лет. Термодеструкция миндалин с двух сторон была проведена у 147 пациентов (90 %), двусторонняя деструкция передних отделов гиппокампа – у 71 пациента (43,6 %). Каких-либо осложнений или побочных эффектов, связанных с симметричной деструкцией ядер лимбической системы головного мозга, в послеоперационном периоде не отмечалось. В 44,2 % случаев в послеоперационном периоде обнаружена положительная динамика в протекании психических процессов, благоприятные изменения в эмоциональной и личностной сфере. Частота отличных и хороших результатов (пациенты 1 и 2 групп) с течением времени уменьшалась: через 1 год – 75,5 %, через 2 года – 70 %, через 3 года – 59,8 %, через 4 года – 46,3 %, через 5 лет – 40 %.

Заключение. Достиженные результаты (положительный эффект через 5 лет продолжает сохраняться у 70 % пациентов) говорят о том, что данный метод в большинстве случаев позволяет точно локализовать и разрушить очаги эпилептической активности и пути её распространения в головном мозгу.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, стереотаксическая термодеструкция.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Хлебоказов ФП, Слобина ЕЛ, Докукина ТВ, Королевич ПП, Мисюк НН, Шамрук ИВ, Махров МВ, Мартыненко АИ, Дударчик АС. Отдаленные результаты стереотаксического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(3):74-77. DOI: 10.20333/2500136-2019-3-74-77

REMOTE RESULTS OF STEREOTACTIC TREATMENT OF DRUG-RESISTANT TEMPORAL LOBE EPILEPSY

F. P. Khlebokazov¹, E. L. Slobina², T. V. Dokukina¹, P. P. Korolevich¹, N. N. Misyuk¹, I. V. Shamruk¹, M. V. Makhrov¹, A. I. Martynenko¹, A. S. Dudarchik¹

¹Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk 220053, Republic of Belarus

²Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow 117997, Russian Federation

The aim of the research is to provide the results of clinical application of thermal destruction stereotactic treatment method in patients with drug-resistant epilepsy, and to evaluate feasibility and tolerance to such local intervention.

Material and methods. Functional stereotactic surgical procedures were performed in 163 patients with drug-resistant forms of temporal lobe epilepsy, and registered bilateral temporal focal locus, there were 79 men and 84 women among them. The age of patients at the time of surgery was 17 to 62 years (median - 34 years). 326 stereotactic operations were carried out in total since 2001 to 2006. Destruction of the epileptic locus was held by thermal affection generator.

Results. Efficacy of stereotactic operations was evaluated on the base of nature and frequency of seizures observations. Catamnesis duration ranged from 1 to 5 years. Tonsils thermal destruction on both sides was performed in 147 patients (90%), bilateral destruction of the anterior hippocampus was performed in 71 patients (43.6%). There were no complications or side effects associated with symmetrical destruction of nuclei of the brain limbic system in postoperative period. There was positive dynamics in mental processes, favorable changes in emotional and personal sphere in 44.2% of cases in the postoperative period. Frequency of excellent and good results (patients of 1 and 2 groups) decreases through time: in 1 year – 75.5%, in 2 years – 70%, in 3 years – 59.8%, in 4 years – 46.3%.

Conclusion. The achieved results (positive effect continues to persist in 70% of patients in 5 years) suggest that this method in most cases, allows exactly to localize and destroy the loci of epileptic activity and its pathway in the brain.

Key words: drug-resistant epilepsy, stereotactic thermal destruction.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Khlebokazov FP, Slobina EL, Dokukina TV, Korolevich PP, Misyuk NN, Shamruk IV, Makhrov MV, Martynenko AI, Dudarchik AS. Remote results of stereotactic treatment of drug-resistant temporal lobe epilepsy. *Siberian Medical Review*. 2019;(3):74-77. DOI: 10.20333/2500136-2019-3-74-77

Введение

Традиционные методы противосудорожной терапии не всегда оказываются эффективными, даже при

правильно подобранном лечении. Медикаментозная ремиссия у больных эпилепсией составляет 30 - 60 % по данным разных авторов [1, 2, 3]. Наибольшие труд-

ности возникают в лечении симптоматической эпилепсии.

Несмотря на то, что за последние годы достигнуты определённые успехи в консервативном лечении эпилепсии, продолжает существовать группа пациентов, у которых, несмотря на проводимую противосудорожную фармакотерапию, повторяются эпилептические припадки и в связи с этим углубляются психические расстройства.

Развитие стереотаксической нейрохирургии открыло большие возможности в лечении больных эпилепсией. Наиболее щадящими методами воздействия на глубинные церебральные структуры, вовлеченные в эпилептический очаг, являются стереотаксические вмешательства с применением термо-, крио- или радиодеструкции. Собственно хирургическое вмешательство связано с воздействием либо на сам структурно-функциональный очаг, либо на пути распространения патологической импульсации.

При длительном воздействии высокой температуры в случае термодеструкции, клетки тканей мозга гибнут в результате некроза цитоплазмы, разрушения клеточных мембран, нарушения кровообращения в объеме воздействия. Достоинствами этого метода являются: простота в эксплуатации, доступность, возможность многоцелевого использования электродов, возможность практически мгновенного прекращения воздействия в случае острой необходимости. Из недостатков метода самыми существенными являются: вероятность повреждения сосудов головного мозга, что может привести к кровоизлиянию или спровоцировать образование аневризмы; малые объемы деструктивных воздействий, что ограничивает показания к его применению; невозможность оказания тестовых обратимых воздействий на внутримозговые мишени. В связи с этими недостатками метод высокочастотной гипертермии для стереотаксических воздействий применяется только для функциональных операций [4].

К настоящему времени уже накоплен определённый клинический опыт стереотаксического лечения эпилепсии [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Вместе с тем ещё остаётся большое количество неясных, неуточнённых, недостаточно изученных вопросов в лечении данной категории больных, головной мозг которых поврежден вследствие дегенеративных заболеваний, кровоизлияния, травмы, нейроинфекции, и поэтому каждое новое слово по отдельным аспектам данной проблемы представляет определённый интерес.

Материал и методы

Функциональные стереотаксические хирургические вмешательства были проведены 163 пациентам с медикаментозно-резистентными формами височной эпилепсии и зарегистрированными двусторонними височными очагами, из них – 79 мужчин, 84 – женщины. Возраст пациентов на момент проведения хирургического вмешательства был от 17 до 62 лет (медиана – 34 года). Всего с 2001г. по 2006г. было проведено 326 стереотаксических операций.

Для проведения операций использовался стерео-

таксический аппарат фирмы “Leksel” (Швеция) и «Стереотаксический аппарат ЭВМ-методики множественного наведения». Деструкция эпилептического очага проводилась генератором тепловых поражений фирмы “Leksel” (Швеция) с температурой до 80 - 90 °С и временем воздействия – 100 секунд. Во время термодеструкции пациент находился в сознании, с пациентом осуществлялся словесный контакт, клинический контроль.

Показанием к стереотаксическому вмешательству являлась битемпоральная эпилепсия с генерализованными судорожными, сложными и простыми парциальными приступами при отсутствии органического очага поражения на КТ или МРТ головного мозга. До начала лечения проводились исследования, включающие подробный сбор анамнеза, неврологическое обследование, проведение общеклинических лабораторных исследований, краниографии, КТ и МРТ головного мозга без и с контрастным усилением, скальповой электроэнцефалографии с функциональными и фармакологическими нагрузками, осмотр окулиста и ЛОР-врача. Проводилось психологическое исследование с применением методик АР, Лурия, Роршаха, ММРІ и др.

До начала хирургического лечения на скальповых ЭЭГ на фоне выраженных диффузных изменений регистрировались очаги эпилептической активности в одной или обеих височных долях. У всех пациентов были выявлены различной степени выраженности изменения в темпе и подвижности психических процессов (инертность, ригидность, тугоподвижность), что находит отражение в речи и мышлении (вязкость, обстоятельность, склонность к детализации), накладывает отпечаток на интеллектуальные возможности и мнестическую функцию. Были обнаружены характерные изменения эмоционально-волевой сферы, личностных особенностей пациентов (неустойчивость, лабильность настроения и эмоций, ригидность аффекта, повышенная раздражительность, периоды возбуждения, иногда сопровождающиеся агрессией, дисфориями, негативизмом, чувством страха, психомоторной расторможенностью, недостаточной критичностью).

Оперативное вмешательство предпринималось у пациентов, прошедших курс лекарственной противосудорожной терапии в сочетании с другими видами симптоматической терапии при отсутствии лечебного эффекта.

Операции проводились под нейролептаналгезией и местной анестезией после комплексного обследования (МРТ, ЭЭГ) на медиобазальных структурах височных долей головного мозга – миндалине и гиппокампе, имеющих низкий порог судорожной готовности и являющихся первичными эпилептическими зонами.

Вмешательство заключалось в одномоментных комбинированных двусторонних термодеструкциях медиобазальных структур (миндалевидный комплекс, передние отделы гиппокампа) височных долей объемом до 1 см³ (рис. 1).

С помощью стереотаксического аппарата через минифрезевое отверстие электрод поочередно погружался в правую и левую миндалины. Во время операции

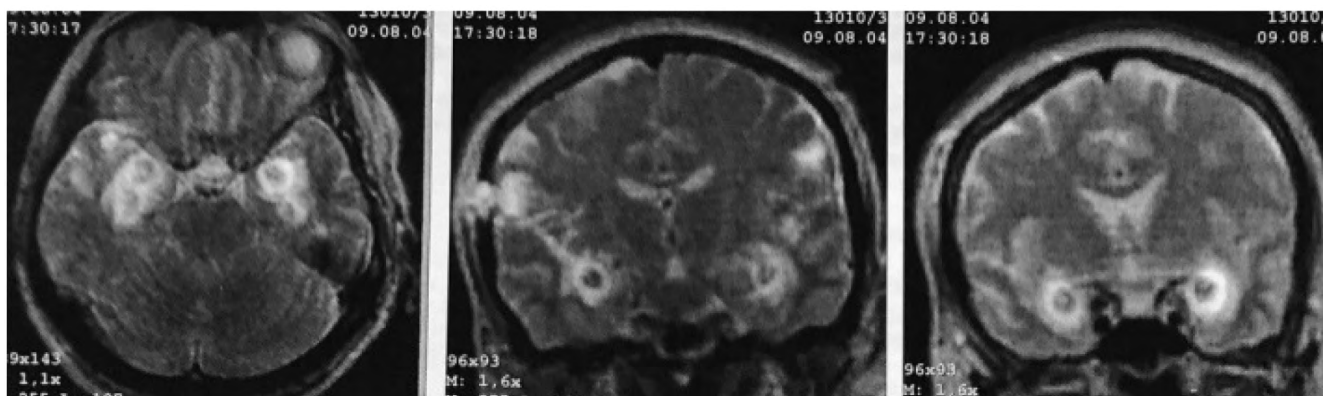


Рисунок 1. МР-картина после адекватного хирургического вмешательства.

Figure 1. MR picture after adequate surgery.

пациентам проводился рентгенологический контроль точности попадания электрода в мишень, также с помощью специальных электродов проводилась электро-субкортикография до и после термодеструкции.

Все пациенты после проведенного хирургического лечения продолжали принимать противоэпилептическую лекарственную терапию даже при полном прекращении судорожных приступов.

Результаты и обсуждение

Длительность заболевания на момент операции составляла от 3 до 42 лет (у 30 % пациентов – более 20 лет). Симптоматическая эпилепсия наблюдалась в 46 % случаев, идиопатическая – в 15,3 %, криптогенная – в 38,7 %. Эпилептические синдромы были представлены первично-генерализованными (26 %), простыми и сложными парциальными (29 %), а также вторично-генерализованными приступами (25 %) или их комбинацией (20 %). Частота генерализованных судорожных приступов колебалась от 2 - 3 до 7 - 10 в месяц, сложных парциальных от ежедневных до 2 - 3 в месяц.

Стереотаксические вмешательства на передних отделах гиппокампа были выполнены на 30 % реже по сравнению с вмешательствами на миндалевидных комплексах.

Термодеструкция миндалин с двух сторон была проведена у 147 пациентов (90 %), двусторонняя деструкция передних отделов гиппокампа – у 71 пациента (43,6 %). Каких-либо осложнений или побочных эффектов, связанных с симметричной деструкцией ядер лимбической системы головного мозга, в послеоперационном периоде не отмечалось.

В 44,2 % случаев в послеоперационном периоде обнаружена положительная динамика в протекании психических процессов, благоприятные изменения в эмоциональной и личностной сфере, в частности стабилизировался фон настроения. Эмоциональные реакции характеризовались большей адекватностью и синтонностью, без излишней аффектации и лабильности, появилась активность в достижении своих целей, оптимистичное восприятие перспективы, в том числе и понимания картины болезни, уменьшились расстройства тревожно-депрессивного и истероидного круга. Такие тенденции способствовали хорошему уровню

адаптации пациентов в послеоперационном периоде, оптимизации отношений с окружающими, формированию адекватной самооценки, и, как следствие, улучшению качества жизни пациентов.

Эффективность стереотаксических операций оценивалась на основании наблюдений за характером и частотой приступов. Длительность катмнеза составила от 1 до 5 лет.

Все пациенты после стереотаксического хирургического лечения были распределены на 4 группы.

В 1 группу отнесены пациенты с практически выздоровлением. У них прекратились эпилептические приступы, нормализовались психические функции, нормализовалась биоэлектрическая активность на ЭЭГ.

Во 2 группу включены пациенты со значительным урежением приступов более чем в три раза или трансформацией их из генерализованных в фокальные при отсутствии заметных послеоперационных психопатологических изменений.

В 3 группу отнесены пациенты с умеренно-положительным результатом – уменьшение частоты приступов более чем в 2 раза, их течение, некоторое снижение мнестических или интеллектуальных функций.

В 4 группу включены пациенты, в состоянии которых после операции значительных изменений по характеру, частоте, тяжести приступов, а также электрофизиологическим показателям и психическому состоянию изменений не произошло.

Частота отличных и хороших результатов (пациенты 1 и 2 групп) с течением времени уменьшалась: через 1 год – 75,5 %, через 2 года – 70 %, через 3 года – 59,8 %, через 4 года – 46,3 %, через 5 лет – 40 %.

Возможными причинами этого снижения являются неполная деструкция эпилептических очагов, снятие тормозного влияния разрушенных структур на другие образования эпилептической системы головного мозга, нарушение пациентами режима приема рекомендованной поддерживающей противосудорожной терапии.

Заключение

Одномоментная комбинированная стереотаксическая термодеструкция медиобазальных структур головного мозга является методом выбора при хирургическом лечении медикаментозно-резистентных форм

височной эпилепсии у пациентов с разной степенью выраженности эмоционально-волевых и личностных изменений. Данный вид операции позволяет предотвратить возникновение или существенно снизить частоту и выраженность эпилептических приступов, способствует коррекции психоэмоциональных и интеллектуальных нарушений. Несмотря на инвазивный характер, данный метод лечения является безопасным, малотравматичным и крайне редко приводит к возникновению послеоперационных осложнений.

Достигнутые результаты (положительный эффект через 2 года продолжает сохраняться у 70 % пациентов) говорят о том, что данный метод в большинстве случаев позволяет точно локализовать и разрушить очаги эпилептической активности и пути её распространения в головном мозгу.

Литература/References

1. Зенков Л.Р. Эпилепсия: диагноз и лечение. Руководство для врачей. М.: МИА; 2012. 176с. [Zenkov LR. Epilepsy: diagnosis and treatment. M.: MIA Meditsinskoe informacionnoe agentstvo; 2012. 176 p. (In Russian)]
2. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). М.: МИА; 2010. 405с. [Zenkov LR. Clinical epileptology (with elements of neurophysiology). Moscow: MIA Meditsinskoe informacionnoe agentstvo; 2010. 405 p. (In Russian)]
3. Котов СВ, Рудакова ИГ, Котов АС. Эпилепсия у взрослых. М.: Пульс; 2008. 332с. [Kotov SV, Rudakova IG, Kotov AS. Epilepsy in adults. M.: Puls; 2008. 332 p. (In Russian)]
4. Аничков АД, Полонский ЮЗ, Низковолос ВБ. Стереотаксис в неврологии, нейрохирургии, психиатрии. *Нейроиммунология*. 2004; (1): 29–35. [Anichkov AD, Polonsky YuZ, Nizkovolos VB. Stereotaxis in Neurology, Neurosurgery, Psychiatry. *Neuroimmunology*. 2004;(1):29-35. (In Russian)]
5. Аничков АД, Полонский ЮЗ, Низковолос ВБ. Стереотаксические системы. Монография. СПб.: Наука; 2006. 142с. [Anichkov AD, Polonsky YuZ, Nizkovolos VB. Stereotactic systems. SPb: Nauka; 2006; 142p. (In Russian)]
6. Бойко ВЕ, Хлебкозавов ФП, Сакович РА, Кряжев ЮА, Крылович ПК. Стереотаксическое лечение медикаментозно-резистентных форм височной эпилепсии. *Медицинская панорама*. 2006; (9): 46–49. [Boiko VE, Khlbokazov FP, Sakovitch RA, Kryazhev YuA, Krylovitch PK Stereotactic treatment of medicamentous-resistant forms of temporal epilepsy. *Medical Panorama*. 2006; (9): 46-49. (In Russian)]
7. Крылов ВВ, Токарев АС, Рак ВА, Трифонов ИС, Шалумов АЗ. Радиохирургическое лечение симптоматической эпилепсии. Обзор литературы и клиническое наблюдение. *Неврологический журнал*. 2017; 22 (4): 160–170 [Krylov VV, Tokarev AS, Rak VA, Trifonov IS, Shalumov AZ. Radiosurgery treatment of symptomatic epilepsy. *Neurological Journal*. 2017; 22 (4): 160–170. (In Russian)] DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2017-22-4-160-170>
8. Сакарэ КМ. Стереотаксическая продольная гиппокампотомия в лечении височной эпилепсии. Кишинев: Штиинца; 1985. 122с. [Sakare KM. Stereotactic longitudinal hippocampotomy in the treatment of temporal epilepsy. Kishineu: Shtiinca; 1985. 122 p. (In Russian)]

9. Скрыбин ВВ, Бейн БН. Хирургическое лечение очаговых форм эпилепсии. Свердловск: Издательство Уральского университета; 1989. 123с. [Skryabin VV, Bein BN. Surgical treatment of focal epilepsy. Sverdlovsk: Izdatelstvo Uralskogo Universiteta; 1989. 123 p. (In Russian)]

10. Kang JY, Wu Ch, Tracy J, Lorenzo M, Evans J, Nei M, Skidmore Ch, Mintzer Sc, Sharan A, Sperling M. Laser interstitial thermal therapy for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57 (2): 325-334.

11. Jermakowicz WJ, Kanner AM, Sur S, Bermudez Ch, D'Haese PF, Kolcun JPG, Cajigas I, Li R, Millan C, Ribot R, Serrano EA, Velez N, Lowe MR, Rey GJ, Jagid JR. Laser thermal ablation for mesiotemporal epilepsy: Analysis of ablation volumes and trajectories. *Epilepsia*. 2017; 58 (5): 801-810.

12. Vakharia VN, Sparks R, Li K, O'Keefe AG, Miserocchi A, McEvoy AW, Sperling MR, Sharan A, Ourselin S, Duncan JS, Wu Ch. Automated trajectory planning for laser interstitial thermal therapy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2018; 59 (4): 814–824.

Сведения об авторах

Хлебкозавов Фёдор Петрович, к.м.н., Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898067; e-mail: khlbokazovfp@gmail.com

Слобина Елена Леонидовна, к.м.н., Российский научный центр рентгенодиагностики; адрес: Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86; тел: +7(925)7547064; e-mail: e.slobina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7657-7496>

Докукина Татьяна Васильевна, д.м.н., Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898160; e-mail: polak0208@mail.ru

Королевич Павел Павлович, научный сотрудник, Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898160; e-mail: p.korolevich@gmail.com

Мисюк Николай Николаевич, д.м.н., Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898160; e-mail: misyuk@mail.ru

Шамрук Ирина Викторовна, врач-невролог; Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898160; e-mail: shamruki@gmail.com

Махров Михаил Валерьевич, врач-невролог; Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898160; e-mail: makhrovmv@gmail.com

Мартыненко Александр Ильич, врач-невролог; Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898160; e-mail: martynenkoai@mail.ru

Дударчик Анастасия Сергеевна, врач-невролог; Республиканский научно-практический центр психического здоровья; адрес: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; тел: +375172898160; e-mail: anadudar@tut.by

Author information

Fedor P. Khlbokazov, Cand.Med.Sci., Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898067; e-mail: khlbokazovfp@gmail.com

Elena L. Slobina, Cand.Med.Sci., Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Address: 86, Profsoyuznaya Str., Moscow, Russian Federation 117997; Phone: +7(925)7547064; e-mail: e.slobina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7657-7496>

Tatyana V. Dokukina, Dr.Med.Sci., Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898160; e-mail: polak0208@mail.ru

Pavel P. Korolevich, scientific researcher, Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898160; e-mail: p.korolevich@gmail.com

Nikolay N. Misyuk, Dr.Med.Sci., Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898160; e-mail: misyuk@mail.ru

Irina V. Shamruk, neurologist, Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898160; e-mail: shamruki@gmail.com

Michail V. Makhrov, neurologist, Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898160; e-mail: makhrovmv@gmail.com

Alexandr I. Martynenko, neurologist, Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898160; e-mail: martynenkoai@mail.ru

Anastasia S. Dudarchik, neurologist, Republican Scientific and Practical Center for Mental Health; Address: 152, Dolginovsky tract, Minsk, Republic of Belarus 220053; Phone: +375172898160; e-mail: anadudar@tut.by

Поступила 11.07.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.