

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-89-93

УДК: 616.31:98:576.858 (571.12)

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ГОРОДЕ ТЮМЕНИ И ТЮМЕНСКОМ РАЙОНЕ

Степанова А. И., Косогова А. Ю., Тегельский Д. К., Геюшова Я. Н., Сорокоумова А. А.

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия

Аннотация

Цель. Определение стоматологического статуса и выявление его связи с уровнем CD4-лимфоцитов у пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Тюмень. Объектом исследования являлись ВИЧ-инфицированные пациенты, принимающие антиретровирусную терапию. Обследование пациентов осуществлялось во время планового приема врача-инфекциониста: оценивали состояние слизистой оболочки полости рта, твердых тканей зубов и пародонта. С целью ретроспективного исследования проведен анализ медицинских карт ВИЧ-инфицированных пациентов в период с января 2020 года по февраль 2023 года.

Результаты и их обсуждение. Клиническое обследование пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию, выявило достаточно высокую распространенность стоматологических заболеваний. Высокая активность кариозного процесса диагностирована в 100% случаев — индекс интенсивности кариеса в среднем составляет 18. По мере снижения количества CD4-лимфоцитов наблюдалась тенденция к повышению уровня интенсивности кариеса. У обследованных пациентов определялась неудовлетворительная гигиена полости рта, выраженная кровоточивость десен, наличие над- и поддесневых минерализованных зубных отложений, пародонтальных карманов. 7% из всех ВИЧ-инфицированных пациентов города Тюмени и Тюменского района имеют следующие заболевания слизистой оболочки полости рта: кандидозный и герпетический стоматит, волосатая лейкоплакия, саркома Капоши.

Заключение. ВИЧ-инфицированные пациенты имели очень высокий и высокий уровень интенсивности кариеса, неудовлетворительную гигиену полости рта, тяжелую степень тяжести гингивита, высокий уровень нуждаемости в пародонтологическом лечении. В структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта ведущее место занял кандидозный стоматит. Выявлена взаимосвязь между стоматологическим статусом пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию, и уровнем CD4-лимфоцитов.

Ключевые слова: стоматологический статус ВИЧ-инфицированных пациентов, ВИЧ-инфекция, уровень CD4 лимфоцитов, клиническое обследование, стоматология

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Анна Ивановна СТЕПАНОВА ORCID ID 0000-0002-2711-3852

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
annaputanova@mail.ru

Александра Юрьевна КОСОГОВА ORCID ID 0009-0004-4101-7156

студентка 5 курса Института стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
kosogova2001@gmail.com

Дмитрий Константинович ТЕГЕЛЬСКИЙ ORCID ID 0009-0001-7049-956X

студент 5 курса Института стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
kedateg5@gmail.com

Яна Набиевна ГЕЮШОВА ORCID ID 0009-0008-8086-7160

ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
yana80dantist@yandex.ru

Алиса Андреевна СОРОКОУМОВА ORCID ID 0009-0001-2167-3912

ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
a_selyutina_1997@mail.ru

Адрес для переписки: Дмитрий Константинович ТЕГЕЛЬСКИЙ

625023, г. Тюмень, Одесская, 54

+7 (963) 8656377

kedateg5@gmail.com

Образец цитирования:

Степанова А. И., Косогова А. Ю., Тегельский Д. К., Геюшова Я. Н., Сорокоумова А. А.
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ГОРОДЕ
ТЮМЕНИ И ТЮМЕНСКОМ РАЙОНЕ. Проблемы стоматологии. 2024; 2: 89-93.

© Степанова А. И., и др., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-89-93

Поступила 31.05.2024. Принята к печати 18.06.2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-89-93

DENTAL STATUS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN THE CITY OF TYUMEN AND TYUMEN DISTRICT

Stepanova A.I., Kosogova A.Y., Tegelsky D.K., Geyushova Y.N., Sorokoumova A.A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Annotation

Aim. Determination of dental status and identification of its relationship with the level of CD4 lymphocytes in patients with HIV infection.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the State Budgetary Institution «Center for Prevention and Control of AIDS», Tyumen. The subjects of the study were HIV-infected patients taking antiretroviral therapy. The patients were examined during a routine appointment with an infectious disease specialist: the condition of the oral mucosa, hard tissues of the teeth and periodontium was assessed. For the purpose of a retrospective study, the medical records of HIV-infected patients were analyzed from January 2020 to February 2023.

Results and its discussion. Clinical examination of patients with HIV infection revealed a fairly high prevalence of dental diseases. High activity of the carious process was diagnosed in 100% of cases – the caries intensity index averaged 18. As the number of CD4 lymphocytes decreased, there was a tendency to increase the level of caries intensity. The examined patients had unsatisfactory oral hygiene, severe bleeding gums, the presence of supra- and subgingival mineralized dental deposits, and periodontal pockets. 7% of all HIV-infected patients in the city of Tyumen and the Tyumen region have the following diseases of the oral mucosa: candidiasis and herpetic stomatitis, hairy leukoplakia, Kaposi's sarcoma.

Conclusion. HIV-infected patients had very high and high levels of caries intensity, poor oral hygiene, severe gingivitis, and a high level of need for periodontal treatment. In the structure of diseases of the oral mucosa, candidal stomatitis takes the leading place. A relationship was revealed between the dental status of patients with HIV infection and the level of CD4 lymphocytes.

Keywords: dental status of HIV-infected patients, HIV infection, CD4 lymphocyte level, clinical examination, dentistry

The authors declare no conflict of interest.

Anna I. STEPANOVA ORCID ID 0000-0002-2711-3852

PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
annarumanova@mail.ru

Alexandra Y. KOSOGOVA ORCID ID 0009-0004-4101-7156

5th year Student, Institute of Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
kosogova2001@gmail.com

Dmitry K. TEGELSKY ORCID ID 0009-0001-7049-956X

5th year Student, Institute of Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
kedateg5@gmail.com

Yana N. GEYUSHOVA ORCID ID 0009-0008-8086-7160

Assistant at the Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
yana80dantist@yandex.ru

Alisa A. SOROKUMOVA ORCID ID 0009-0001-2167-3912

Assistant at the Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
a_selyutina_1997@mail.ru

Correspondence address: Dmitry K. TEGELSKY

Odesskaya str. 54, Tyumen, Russia, 625023

+7 (963) 8656377

kedateg5@gmail.com

For citation:

Stepanova A.I., Kosogova A.Y., Tegelsky D.K., Geyushova Y.N., Sorokoumova A.A.

DENTAL STATUS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN THE CITY OF TYUMEN AND TYUMEN DISTRICT. *Actual problems in dentistry.* 2024; 2: 89-93. (In Russ.)

© Stepanova A.I. et al., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-89-93

Received 31.05.2024. Accepted 18.06.2024

Актуальность

Чрезвычайно высокая распространенность инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, представляет собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире: в настоящее время около 39 миллионов человек живут с ВИЧ-инфекцией [7]. По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), Россия занимает пятое место среди стран с самой высокой скоростью распространения ВИЧ-инфекции: на РФ пришлось 3,9% из 1,5 млн. новых случаев заражения в мире. В 2021 году, по материалам ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, в стране находилось под диспансерным наблюдением 820 855 пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, и лиц с бессимптомным инфекционным статусом (ВИЧ), из них получали антиретровирусную терапию 644 824 пациента (78,5%) [5].

ВИЧ-инфекция отличается многообразием клинических проявлений. Часто оппортунистические заболевания при ВИЧ-инфекции локализуются на слизистой оболочке полости рта (СОПР). К поражениям тканей полости рта, четко связанным с ВИЧ-инфекцией, относятся: кандидоз, волосатая лейкоплакия, саркома Капоши и неходжкинская лимфома [2, 13]. Данные заболевания отражают иммунный статус пациентов за счет связи между их возникновением и низким уровнем CD4-лимфоцитов [6, 9]. Обнаружение патологии челюстно-лицевой области имеет большое значение для своевременной диагностики и лечения ВИЧ-инфекции. Нередко врач-стоматолог может первым столкнуться с симптомами ВИЧ-инфекции у пациента.

Таким образом, на сегодняшний день актуальной проблемой у пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию, является своевременная диагностика клинических проявлений на СОПР, выявление которых может служить для контроля эффективности проводимой терапии и прогнозирования течения ВИЧ-инфекции.

Цель. Определение стоматологического статуса и выявление его связи с уровнем CD4-лимфоцитов у пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Тюмень. Объектом исследования являлись ВИЧ-инфицированные пациенты, принимающие антиретровирусную терапию.

Всего обследован 31 пациент молодого возраста в соответствии с возрастной периодизацией ВОЗ. Все пациенты дали письменное информированное добровольное согласие на осмотр и сбор анамнеза.

Обследование пациентов производилось во время планового приема врача-инфекциониста. В процессе осмотра полости рта у всех пациентов оценивали: состояние слизистой оболочки полости рта, твердых тканей зубов и пародонта; определяли индексы КПУ, УИК, ОНИ-S, РМА, СРITN.

Ретроспективное исследование включало в себя анализ медицинских карт 730 пациентов с выявленной патологией слизистой оболочки полости рта в период с января 2020 года по февраль 2023 года. Выборка была осуществлена из электронной базы данных, включающей 10 753 медицинских карт ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территории города Тюмени и Тюменского района.

Для оценки иммунного статуса пациентов использовался показатель уровня CD4-лимфоцитов. Все пациенты, имеющие ВИЧ-инфекцию, были разделены на группы в соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ [1]:

1 группа — отсутствие иммунодефицита или незначительный (уровень $CD4 \geq 500$ клеток/мкл);

2 группа — умеренный иммунодефицит (уровень $CD4$ 350–499 клеток/мкл);

3 группа — выраженный иммунодефицит (уровень $CD4$ 200–349 клеток/мкл);

4 группа — тяжелый иммунодефицит (уровень $CD4 < 200$ клеток/мкл).

Определение достоверности различий между показателями в двух независимых группах проводилась с применением критерия Манна–Уитни. Статистическая значимость результатов определялась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Был обследован 31 пациент, из них 20 мужчин (65%) и 11 женщин (35%), средний возраст составил $42 \pm 1,1$ года.

Клиническое обследование пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию, выявило достаточно высокую распространенность стоматологических заболеваний. При осмотре у 100% пациентов слюна вязкая, густая, что может быть связано с приемом антиретровирусной терапии (АРТ). Результаты некоторых клинических исследований пациентов, принимающих антиретровирусные препараты, демонстрируют наличие дисбактериоза в полости рта с атипичными микроорганизмами, что связано с поражением слюнных желез и, как следствие, ксеростомией [4, 11]. Эти побочные эффекты АРТ утяжеляют течение заболеваний тканей пародонта и твердых тканей зубов [11, 12].

У пациентов с ВИЧ-инфекцией в 100% случаев диагностирована высокая активность кариеса: индекс интенсивности кариеса в среднем равен 18, при этом преобладает показатель «У» — «удаленный зуб». На наш взгляд это объясняется как низкой приверженностью данной группы пациентов к стоматологическому лечению, так и высокой активностью стоматологических заболеваний. Средний уровень интенсивности кариеса (по индексу УИК) у лиц с уровнем $CD4$ -лимфоцитов ≥ 500 клеток/мкл составил $0,37 \pm 0,05$, что является высоким уровнем интенсивности кариеса. По мере снижения количества $CD4$ -лимфоцитов наблюдалась тенденция к повышению показателя индекса УИК. Так, при уровне $CD4$ -лимфоцитов 350–499 клеток/мкл УИК составил $0,40 \pm 0,02$ ($p = 0,1$), при уровне 200–

349 клеток/мкл — $0,51 \pm 0,1$ ($p = 0,06$). При уровне CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл УИК составил $0,67 \pm 0,05$ ($p = 0,032$), что соответствует очень высокому уровню интенсивности кариеса и является статистически значимым изменением.

У всех пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию, выявлен неудовлетворительный уровень гигиены полости рта. При этом среднее значение индекса ОНІ-S составило $1,74 \pm 0,18$. Наличие над- и поддесневых минерализованных зубных отложений регистрировалось у $87,09 \pm 2,44\%$ обследованных (27 пациентов). Среднее значение индекса РМА в группе обследованных пациентов составило $63,58 \pm 11,43\%$, что соответствует тяжелой степени тяжести гингивита.

Средний показатель индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CPITN $3,21 \pm 0,63$ балла, что соответствует наличию кровоточивости десен, над- и поддесневых зубных отложений, пародонтальных карманов (табл. 1). Таким образом, интерпретация результатов, полученных в ходе определения индекса CPITN, позволяет сделать вывод о высоком уровне нуждаемости в пародонтологическом лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В результате ретроспективного анализа карт было выяснено, что основная возрастная группа пациентов — это люди в возрасте от 18 до 44 лет, средний возраст — 42 года, 59% составляют мужчины, 41% — женщины.

По данным исследований, патология СОПР встречается примерно у 30–80% ВИЧ-инфицированных пациентов [3, 10]. Количество пациентов с выявленной патологией СОПР за период с 2020 года по февраль 2023 года составило 730 человек. Доля ВИЧ-инфицированных пациентов с патологией СОПР от общего количества ВИЧ-инфицированных в городе Тюмени и Тюмен-

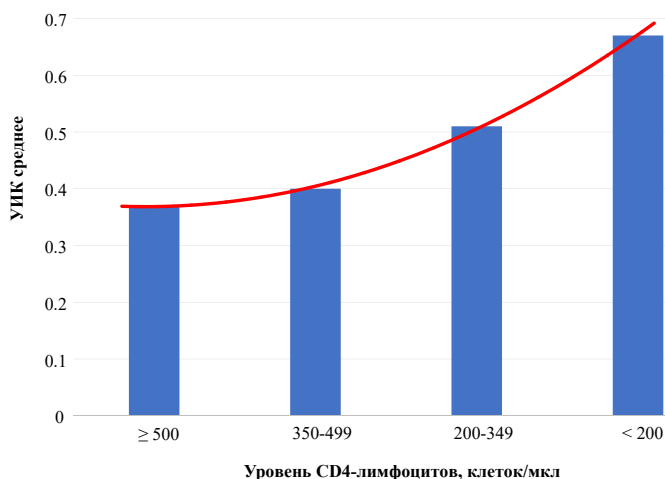


Рис. 1. Средний уровень интенсивности кариеса (П.А. Леус, 1990) в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов

Fig. 1. Average level of caries intensity (P.A. Leus, 1990) depending on the level of CD4 lymphocytes

ском районе (10 753 чел.) составила 7%. Такая разница в результатах, вероятно, связана с тем, что все пациенты, чьи карты были проанализированы, находились на диспансерном учете у врача-инфекциониста и принимали антиретровирусную терапию.

По данным исследований, самым частым поражением полости рта, связанным с ВИЧ-инфекцией, является кандидоз полости рта [3, 8]. В структуре патологии СОПР ВИЧ-инфицированных пациентов города Тюмени и Тюменского района ведущее место занял кандидозный стоматит (96%). Также были выявлены волосатая лейкоплакия (2,3%), герпетический стоматит (1,3%) и саркома Капоши (0,4%). Заболеваемость кан-

Таблица 1

Индексная оценка состояния пародонта в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов (ОНІ-S, РМА, CPITN)

Table 1. Index assessment of periodontal condition depending on the level of CD4 lymphocytes (ОНІ-S, РМА, CPITN)

| CD4, клеток/мкл | ≥500 | 350-499 | 200-349 | <200 |
|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| ОНІ-S среднее | $1,68 \pm 0,12$ | $1,73 \pm 0,08$ | $1,75 \pm 0,1$ | $1,79 \pm 0,11$ |
| РМА среднее | $55,82 \pm 6,74\%$ | $58,46 \pm 12,3\%$ | $65,34 \pm 7,44\%$ | $74,71 \pm 2,29\%*$ |
| CPITN среднее | $2,60 \pm 0,58$ | $3,12 \pm 0,33$ | $3,42 \pm 0,46$ | $3,71 \pm 0,31*$ |

Примечание: * — в сравнении с группой пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов ≥ 500 клеток/мкл, $p < 0,05$

Таблица 2

Частота выявления заболеваний СОПР в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов, абс./%

Table 2. Frequency of detection of diseases of the oral mucosa depending on the level of CD4 lymphocytes, abs./%

| CD4, клеток/мкл | Кандидозный стоматит, n = 701 | Волосатая лейкоплакия, n = 17 | Герпетический стоматит, n = 9 | Саркома Капоши, n = 3 |
|------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| <200, n = 498 | 484/69 | 7/41 | 4/45 | 3/100 |
| 200-349, n = 113 | 105/15 | 6/35 | 2/22 | - |
| 350-499, n = 54 | 49/7 | 3/18 | 2/22 | - |
| ≥500, n = 65 | 63/9 | 1/6 | 1/11 | - |

дидозным стоматитом среди ВИЧ-инфицированных пациентов составила 6,5%, что соответствует результатам других исследований [11, 13].

Было выявлено, что частота выявления заболеваний СОПР возрастает при снижении уровня CD4-лимфоцитов (таблица 2). При снижении уровня CD4-лимфоцитов менее 200 встречались все проявления ВИЧ-инфекции в полости рта. Стоит отметить, что кандидозный стоматит, волосатая лейкоплакия и герпетический стоматит наблюдались и при уровне CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл (незначительный иммунодефицит или его отсутствие) — 9% от всех проявлений.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлено, что ВИЧ-инфицированные пациенты имели очень

высокий и высокий уровень интенсивности кариеса; в большинстве случаев выявлены неудовлетворительная гигиена полости рта, тяжелая степень тяжести гингивита, высокий уровень нуждаемости в пародонтологическом лечении.

Частота патологии СОПР у пациентов с ВИЧ-инфекцией города Тюмени и Тюменского района составила 7% от общего количества ВИЧ-инфицированных, получающих антиретровирусную терапию. В структуре патологии ведущее место занял кандидозный стоматит, доля которого составила 96%.

Наблюдалась тенденция к ухудшению показателей стоматологического статуса по мере снижения уровня CD4-лимфоцитов. Статистически значимые изменения регистрировались при тяжелом иммунодефиците (уровень CD4-лимфоцитов <200 клеток/мкл).

Литература/References

1. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. [HIV infection in adults. Clinical recommendations. 2020. (In Russ.)]. <http://rushiv.ru/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-vzroslykh-2020/>
2. Гуревич К.Г., Будняк М.А. Клинические проявления ВИЧ-инфекции в полости рта. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011;10(1):189-192. [K.G. Gurevich, M.A. Budnyak. Clinical manifestations of HIV infection in the oral cavity. System analysis and management in biomedical systems. 2011;10(1):189-192. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15608757>
3. Легких А.В. и др. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта у пациентов в зависимости от содержания CD4+ Т-лимфоцитов в крови. Человек и его здоровье. 2023;26(4):54-64. [A.V. Legkih et al. Manifestations of HIV infection in the oral cavity in patients depending on the content of CD4+ T-lymphocytes in the blood. Man and his health. 2023;26(4):54-64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2023-4/05>
4. Саблина С.Н. и др. Особенности клинических проявлений заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях терапевтического стационара. Вестник КГМА имени И.К. Ахунбаева. 2020;2(2):118-128. [S.N. Sablina et al. Features of clinical manifestations of oral diseases in HIV-infected patients in a therapeutic hospital. Bulletin of KSMA named after I.K. Akhunbaeva. 2020;2(2):118-128. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43922646>
5. Котова Е.Г., Кобыкова О.С., Александрова Г.А. и др. Социально-значимые заболевания населения России в 2021 году. Статистические материалы. Москва: ЦНИИОИЗ Минздрава России. 2022. [E.G. Kotova, O.S. Kobyakova, G.A. Aleksandrova et al. Socially significant diseases of the Russian population in 2021. Statistical materials. Moscow: FRHNOI of MoH. 2022. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21045/978-5-94116-092-1>
6. Халилаева Е.В., Подымова А.С. Особенности клинических проявлений ВИЧ-инфекций в полости рта и их зависимость от иммуносупрессии. Здоровье населения и среда обитания. 2010;6:40-42. [E.V. Khalilaeva, A.S. Podymova. Features of clinical manifestations of HIV infections in the oral cavity and their dependence on immunosuppression. Population health and habitat. 2010;6:40-42. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-vich-infektsii-v-polosti-rta-i-ih-zavisimost-ot-immunosupressii>
7. Эпидемиологические оценочные данные ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень. 2022. [UNAIDS epidemiological estimates. News bulletin. 2022. (In Russ.)]. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf
8. Gileva O.S. et al. Spectrum of oral manifestations of HIV/AIDS in the Perm region (Russia) and identification of self-induced ulceronecrotic lingual lesions // *Medicina Oral: Organo Oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal.* – 2004;9(3):212-215. PMID: 15122122
9. Gondivkar S. et al. Oro-facial opportunistic infections and related pathologies in HIV patients: A comprehensive review // *Disease-a-Month.* – 2021;67(9):101-106. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101170>
10. Lomeli-Martinez S.M. et al. Oral manifestations associated with HIV/AIDS patients // *Medicina.* – 2022;58(9):12-14. <https://doi.org/10.3390/medicina58091214>
11. Maloth S. et al. Prevalence of oromucosal lesions in HIV positive patients receiving haart-A prospective clinical study // *Journal of Family Medicine and Primary Care.* – 2020;9(9):4821-4825. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_881_20
12. Nizamuddin I., Koulen P., McArthur C.P. Contribution of HIV infection, AIDS, and antiretroviral therapy to exocrine pathogenesis in salivary and lacrimal glands // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2018;19(9):27-47. <https://doi.org/10.3390/ijms19092747>
13. Vohra P. et al. Correlation of CD4 counts with oral and systemic manifestations in HIV patients // *Journal of Family Medicine and Primary Care.* – 2019;8(10):3247-3252. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_767_19