

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.316-06:616.681-008.64]-08-074

Калинченко С.Ю.<sup>1</sup>, Афанасьев В.В.<sup>2</sup>, Нижник А.Н.<sup>3</sup>, Белов Д.А.<sup>3</sup>, Степаненко Р.С.<sup>2</sup>, Сименел Е.С.<sup>3</sup>, Дамагаев М.М.<sup>2</sup>,  
Винокурова О.Ю.<sup>2</sup>, Ордашев Х.А.<sup>2</sup>

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОГОНАДИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИАЛАДЕНОЗА: ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В СЛЮНЕ МЕТОДОМ ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

<sup>1</sup>Кафедра эндокринологии Университета дружбы народов, 117198, Москва;

<sup>2</sup>кафедра травматологии челюстно-лицевой области МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 127473, Москва;

<sup>3</sup>отдел масс-спектрометрии ООО «Клиника АрхиМед», 119261, Москва

*Авторы изучили стероидные гормоны в слюне у больных с гипогонадизмом, имевших сопутствующий сиаладеноз. Установлено, что сиаладеноз оказывает влияние на преаналитический этап, в дальнейшем имеется его снижение на фоне лечения. Определены значения концентраций стероидных гормонов в слюне в норме и при гипогонадизме, разработаны критерии диагностики на основе показателей тестостерона, саливации и вязкости слюны.*

**Ключевые слова:** стероидный профиль слюны; гипогонадизм; сиаладеноз; заместительная гормональная терапия.

**Для цитирования:** Калинченко С.Ю., Афанасьев В.В., Нижник А.Н., Белов Д.А., Степаненко Р.С., Сименел Е.С., Дамагаев М.М., Винокурова О.Ю., Ордашев Х.А. Диагностика и лечение гипогонадизма у пациентов с проявлениями сиаладеноза: определение стероидных гормонов в слюне методом тандемной масс-спектрометрии. *Российский стоматологический журнал*. 2017; 21 (2): 79-82. DOI 10.18821/1728-2802.2017.21(2).79-82

*Kalinchenko S.Yu.<sup>1</sup>, Afanas'ev V.V.<sup>2</sup>, Nizhnik, A.N.<sup>3</sup>, Belov D.A.<sup>3</sup>, Stepanenko R.S.<sup>2</sup>, Simenel E.S.<sup>3</sup>, Damagaev M.M.<sup>2</sup>, Vinokurova O.Yu.<sup>2</sup>, Ordashev Kh.A.<sup>2</sup>*

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPOGONADISM IN PATIENTS WITH MANIFESTATION-TIONS OF SIALADENOSIS: DETERMINATION OF STEROID HORMONES IN SALIVA BY TANDEM MASS SPECTROMETRY

<sup>1</sup>Chair of endocrinology, University of friendship of peoples, 117198, Moscow;

<sup>2</sup>Department of traumatology of the maxillofacial region A.I. Evdokimov Moscow state medico-stomatological University, 127473, Moscow;

<sup>3</sup>Department of mass spectrometry, "Archimedes Clinic", 119261, Moscow

*The authors have studied the steroid hormones in the saliva of patients with hypogonadism who had concomitant sialadens. It is established that sialadens has an impact on preanalytical phase, a further decrease on the background of treatment. The calculated values of concentrations of steroid hormones in saliva in normal and pathological hypogonadism, developed diagnostic criteria based on indicators of testosterone saliva-tion and viscosity of saliva.*

**Key words:** steroid profile of saliva; hypogonadism; sialadens; hormone replacement therapy.

**For citation:** Kalinchenko S.Yu., Afanas'ev V.V., Nizhnik, A.N., Belov D.A., Stepanenko R.S., Simenel E.C., Damagaev M.M., Vinokurova O.Yu., Ordashev Kh.A. Diagnosis and treatment of hypogonadism in patients with manifestation of sialadenosis: determination of steroid hormones in saliva by tandem mass spectrometry. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2017; 21 (1): 79-82. DOI 10.18821/1728-2802.2017.21(1).79-82.

**For correspondence:** Afanas'ev Vasily Vladimirovich, Dr. med. Sciences, Professor, head of Department of traumatology of the maxillofacial region A.I. Evdokimov MSMSU, E-mail: [prof.afanasjev@yandex.ru](mailto:prof.afanasjev@yandex.ru)

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 15.12.16

Accepted 29.01.17

### Введение

Гипогонадизм – следствие нарушения функции тестикул и снижения уровня общего тестостерона в крови (менее 12 нмоль/л) [1].

Лабораторная диагностика гипогонадизма имеет трудности, обусловленные высокой кросс-реактивностью стандартных иммунохимических методов анализа и сложностью интерпретации результатов исследования общего тестостерона в крови из-за большой вариабельности референсных значений, указанных в различных наборах реагентов.

Еще менее достоверны результаты прямых иммунохимических методов определения свободного (не связанного с

белками-переносчиками) тестостерона. По этой причине общество эндокринологов рекомендует определять уровень тестостерона методом тандемной хромато-масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС) [2, 3].

Оптимальным маркером для определения андрогенного статуса считают свободный тестостерон [4], который определяют в слюне методом ЖХ-МС/МС. Поскольку связанный с белком тестостерон не может фильтроваться в слюну из-за высокой молекулярной массы этого комплекса, есть основания считать тестостерон в слюне отражением фракции свободного тестостерона в сыворотке. Однако состояние слюнных желез (СЖ) и диагностическая ценность слюны при гипогонадизме изучены недостаточно. Известно, что в ответ на заболевания различных органов и систем человека, в частности при гипогонадизме, развивается сиаладеноз, при котором значительно изменяются состав и физико-химические свойства их секрета [5].

**Для корреспонденции:** Афанасьев Василий Владимирович, д-р мед. наук, проф., зав каф. травматологии ЧЛО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, E-mail: [prof.afanasjev@yandex.ru](mailto:prof.afanasjev@yandex.ru)

Цель настоящего исследования – апробация ЖХ-МС/МС метода определения стероидного профиля слюны для диагностики гипогонадизма у пациентов с проявлениями сиаладеноза.

Исследование выполнено в рамках клиничко-экспериментальной работы на базе Всероссийского центра по изучению заболеваний и повреждений слюнных желез при МГМСУ им. А. И. Евдокимова, а также на клинической базе кафедры эндокринологии РУДН в Клинике мужского здоровья и долголетия семейной пары. Стероидный анализ слюны выполнен в лаборатории «Клиника Архимед» (Москва).

## Материал и методы

Выборку исследования составили 46 мужчин, которые были разделены на 3 группы, исходя из клинического диагноза.

Первую группу составили пациенты ( $n = 26$ ), страдавшие гипогонадизмом, по поводу чего им проводили заместительную гормональную терапию (ЗГТ). У всех при клиническом обследовании диагностировали сиаладеноз.

В группу 2 вошли пациенты ( $n = 10$ ) с диагнозом «гипогонадизм», осложненным развитием сиаладеноза, которым лечение не проводили.

Группу 3 составили клинически здоровые мужчины ( $n = 10$ ).

Двух пациентов, вошедших в состав 1-й и 2-й группы, наблюдали в динамике заболевания на фоне проводимой ЗГТ гипогонадизма (инъекционное и трансдермальное введение препаратов тестостерона по стандартной схеме лечения).

Диагноз: «гипогонадизм» устанавливал врач-эндокринолог на основании принятых стандартов обследования. Диагноз: «сиаладеноз» устанавливал врач-стоматолог на основании общих (жалобы, анамнез, осмотр), частных (сиалометрия, сиалография и ее модификации) и специальных методов (УЗИ и МСКТ околоушных СЖ) обследования.

Оценку функциональной активности СЖ (сиалометрия) проводили в первой половине дня натощак: нестимулированную слюну собирали в специальные контейнеры SaliCaps (IBL) через соломинку методом пассивного истечения, после слюну замораживали до выполнения исследования на содержание стероидных гормонов. Определение вязкости слюны проводили по методу В.В. Афанасьева [5], измеряя длину натяжения капли слюны между браншами пинцета до разрыва: до 0,5 см – N, 0,5 – 1 см – вязкость I степени, более 1 см – вязкость II степени.

Определение стероидных гормонов в слюне выполняли методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии по аттестованной методике [6]. Суть методики заключалась в следующем. Ранее замороженные образцы слюны размораживали, центрифугировали, к аликвоте супернатанта добавляли смесь внутренних стандартов и подвергали процедуру жидкостной экстракции. Экстракт наносили на обращенно-фазную колонку (Acquity UPLC BEH C18, 1,7 мк, 2,1 x 50 мм, соединенную с 0,2 мк с предколонным фильтром) с использованием жидкостного хроматографа Waters Acquity UPLC system (Milford, MA) в градиентной подвижной фазе.

Детектирование ионов в режиме мониторинга множественных реакций выполняли на tandemном масс-спектрометре AB SCIEX QTRAP 4500 (AB SCIEX, Concord, ON, Канада) с источником химической ионизации при атмосферном давлении в позитивной моде. Количественный анализ проводили средствами ПО MultiQuant v 3.0.

Статистическую значимость отличий распределения изу-

Таблица 1. Определяемые показатели в группах сравнения, Ме (Min–Max)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	$p_{\text{Краскал-Уоллис}}$
Возраст, годы	42 (16–68)	40 (29–57) ↑	27 (19–35)	< 0,01
Саливация, мл/мин	0,35 (0,10–0,7)	0,22 ↓ (0,15–0,35)	0,5 (0,40–0,7)	< 0,01
Вязкость, см	1 (0,50–2)	0,85 ↑ (0,3–1,2)	0,3 (0,20–0,4)	< 0,01

Примечание. Ме – медиана; Min–Max – минимальное и максимальное значения; ↑↓ – по сравнению с 3-й группой ( $p_U \leq 0,05$ ).

Таблица 2. Динамика показателей на фоне ЗГТ на примере двух пациентов

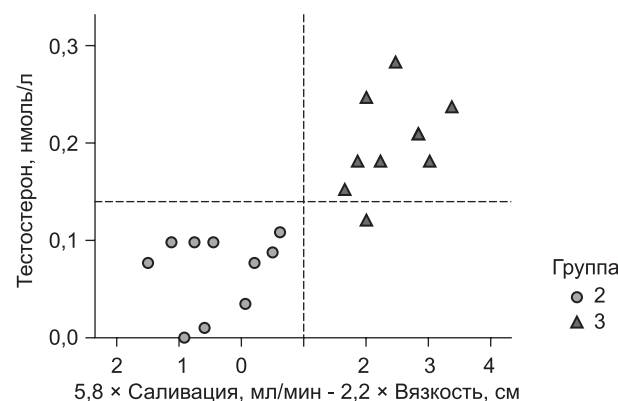
Показатель	До начала лечения		Через 6 мес лечения	
	пациент 1	пациент 2	пациент 1	пациент 2
Саливация, мл/мин	0,3	0,4	0,6	0,5
Вязкость, см	1	0,9	0,6	0,5
Андростендион, нмоль/л	0,1	н/о	0,1	0,1
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	н/о	0,1	н/о	н/о
Тестостерон, нмоль/л	н/о	0,1	0,1	0,2
Кортизон, нмоль/л	1,4	7,7	7	7,2

Примечание. н/о – ниже порога определения.

чаемых параметров оценивали по критерию  $U$  Манна–Уитни для независимых выборок, для множественных сравнений использовали однофакторный дисперсионный анализ Краскала–Уоллиса. Для оценки связи между переменными использовали коэффициент корреляции Пирсона  $r$ . Отличия считали достоверными при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Для классификации пациентов применяли дискриминантный анализ с пошаговым включением показателей, используя расстояние Махаланобиса для введения или удаления новых переменных.

## Результаты

Пациенты жалоб со стороны СЖ не предъявляли, за исключением сухости полости рта. При обследовании у 36 пациентов из 1-й и 2-й групп обнаружили заболевания СЖ, протекающие по типу сиаладеноза в виде безболезненного двустороннего увеличения околоушных СЖ, скудное увлажнение слизистой оболочки полости рта, снижение саливации и увеличение вязкости смешанной слюны по сравнению с пациентами 3-й группы (табл. 1). При этом между пациентами 1-й и 2-й групп значимых изменений показателей саливации ( $p_U = 0,2$ ) и вязкости слюны ( $p_U = 0,6$ ) не обнаружили. Вместе с тем наблюдение за основными показателями у двух пациентов, получавшими ЗГТ в течение полугода, позволило гово-



Диagramма принятия решения на примере обучающей выборки (пунктирными линиями обозначены диагностические области)

Таблица 3. Определяемые в смешанной слюне стероидные гормоны в группах сравнения, Me (D<sub>1</sub>-D<sub>9</sub>)

Гормон	1-я группа	2-я группа	3-я группа	<i>P</i> Краскал-Уоллис
Андростендион, нмоль/л	0,2 ↑ (0,1-0,4)	0,1 ↓ (н/о - 0,1)	0,2 (0,1-0,3)	< 0,01
Кортизол, нмоль/л	3,8 (3,2-7,6)	3,7 (3,4-4,9)	4,2 (3,2-7,4)	0,64
ДГЭА, нмоль/л	0,5 (н/о - 2)	0,6 (н/о - 1,6)	0,5 (н/о - 1,)	0,81
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	0,1 ↑ (н/о - 0,2)	нд ↓ (н/о - 0,1)	0,1 (н/о - 0,1)	0,01
Тестостерон, нмоль/л	0,4 ↑ (0,2-4)	0,1 ↓ (н/о - 0,1)	0,2 (0,1-0,3)	< 0,01
Кортизон, нмоль/л	9,7 ↑ (4,8-19,1)	7,3 ↓ (1,7-9)	16,3 (6,4-28,2)	< 0,01

Примечание. Me – медиана; D – дециль; н/о – ниже порога определения; ↑ – по сравнению с 2-й группой, ↓ – по сравнению с 3-й группой ( $p_U \leq 0,05$ ).

речь о тенденции к восстановлению показателей саливации и снижении вязкости слюны (табл. 2).

Результаты лабораторного обследования определения стероидных гормонов в слюне представлены в табл. 3. Чувствительность метода не позволяла определять указанные гормоны во всем диапазоне концентраций, характерных для слюны. Несмотря на это ограничение, удалось обнаружить значимое отличие в концентрациях андростендиона, 17-ОН-прогестерона, тестостерона и кортизона в наблюдаемых группах пациентов. При этом в концентрациях дегидроэпиандростерона-сульфата и кортизола значимых отличий между группами не обнаружили.

Рассматривая группы 2 и 3 в качестве обучающей выборки и группу 1 в качестве тестовой выборки, выполняли дискриминантный анализ для определения оптимальных параметров классификации. На 1-м этапе в качестве независимых переменных использовали результаты стероидного профиля слюны. Оказалось, что для отнесения пациента к одной из сравниваемых групп (либо клинически здоровых, либо к группе с гипогонадизмом) достаточно данных о тестостероне: если концентрация тестостерона менее 0,13 нмоль/л, то у больного, вероятнее всего, гипогонадизм, если более 0,13 нмоль/л, то, вероятнее всего, пациент здоров. Однако при таком подходе возможны ошибки первого рода, когда у клинически здорового пациента может быть диагностирован гипогонадизм.

На следующем этапе для учета проявлений сиаладеноза в качестве независимых переменных в дискриминантный анализ включили показатели сиалометрии – саливацию и вязкость слюны. Взятые вместе эти показатели с соответствующими коэффициентами позволяли лучше классифицировать наблюдения. Диаграмма принятия решения приведена на рисунке. По результатам классификации в обучающей выборке ошибка первого рода по критерию тестостерона составляла 10%, в тестовой выборке по критерию тестостерона 96% наблюдений классифицированы как здоровые, 4% – как пациенты с гипогонадизмом, по критерию сиалометрии 85% – как здоровые, 15% – как пациенты с сиаладенозом.

### Обсуждение

Дискуссия о выборе адекватного маркера уровня тестостерона для диагностики андрогенного статуса часто сводится к утверждению о неприемлемости использования прямых неизотопных систем иммунологического анализа в диапазоне низких концентраций. Практические рекомендации сводятся к использованию метода ультрафильтрации крови или определению свободного тестостерона в слюне.

Европейский комитет по стандартизации диагностических систем и их компонентов рекомендует использовать метод ЖХ-МС/МС в качестве референсного метода для стероидных гормонов.

Особенностью и преимуществом метода ЖХ-МС/МС является возможность определения одновременно нескольких

аналитов в ходе одного анализа. По этой причине наряду с тестостероном в слюне были определены еще пять стероидных гормонов (см. табл. 3), которые помогли выявлять нарушения стероидогенеза у данного пациента. Хотя для диагностики гипогонадизма на данном этапе исследований эти гормоны оказались статистически неинформативны, выявленные референсные интервалы помогут обнаружить сопутствующие эндокринные

расстройства или подобрать оптимальную заместительную терапию.

Таким образом, сочетание метода ЖХ-МС/МС и слюны в качестве биоматериала представляется оптимальным решением для оценки андрогенного статуса. Но это утверждение не принимает во внимание такое осложнение андрогенного дефицита, как сиаладеноз. Выбор описанных групп сравнения продиктован необходимостью оценить влияние сиаладеноза на результаты стероидного профиля слюны.

Верхняя граница возрастной нормы для тестостерона в крови взрослых мужчин несколько снижается, в то время как нижняя граница нормы остается неизменной. Поскольку возрастное распределение мужчин в сравниваемых группах оказалось различным, то и ожидаемые нормальные значения могут в них несколько отличаться. Однако в отношении стероидных гормонов в слюне в норме и при гипогонадизме такие интервалы не установлены. Учитывая, что с возрастом вероятность развития гипогонадизма повышается, выборка сравнительно молодых клинически здоровых мужчин более предпочтительна для установления нормальных ожидаемых значений.

Результаты исследования показали, что группа пациентов с гипогонадизмом и проявлениями сиаладеноза (группа 2) значительно отличается от контрольной группы (группа 3) как по характеристикам слюны (см. табл. 1), так и по гормональному составу (см. табл. 3). Можно предположить, что изменения гормонального состава слюны в большей степени могут быть следствием изменения функционального состояния СЖ. Проверить эту гипотезу помогает группа 1 (пациенты на фоне ЗГТ). Результаты сиалометрии показали, что восстановление нормальных показателей саливации происходит медленно, группы 1 и 2 статистически неразличимы между собой. В то же время гормональный состав слюны в группе 1 изменился в ответ на проводимую терапию, в частности тестостерон достигал значений, характерных для контрольной группы и даже превосходил их (см. табл. 3). Кроме того, в обучающей выборке (группы 1 и 2) между такими показателями, как тестостерон в слюне и саливация, наблюдалась сильная корреляция ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,01$ ), в тестовой выборке (группа 3) эта корреляция исчезает ( $r = 0,1$ ,  $p = 0,4$ ). Эти наблюдения позволяют считать, что сиаладеноз не препятствует экскреции стероидных гормонов, а тестостерон в слюне может быть надежным маркером для диагностики андрогенного статуса.

В настоящее время нет стандартов диагностики гипогонадизма по слюне, поэтому наша работа является пилотной в этой области. Учитывая малую величину обучающей выборки, найденные величины показателей для классификации пациентов и референсные интервалы следует считать ориентировочными. Апробированная методика определения стероидного профиля в слюне представляется перспективной и требует более масштабных исследований для целей диагностики гипогонадизма.

**Заключение**

Результаты нашего исследования показали, что сиаладеноз осложняет забор смешанной слюны вследствие снижения саливации и повышения ее вязкости, в том числе в течение проводимой заместительной гормональной терапии. Тем не менее содержание диагностически важных стероидных гормонов в слюне адекватно отражает степень развития заболевания и эффективность проводимой терапии, позволяя дифференцировать пациентов из различных групп. Установлены ориентировочные референсные значения концентраций стероидных гормонов в слюне в норме и при гипогонадизме, предложен практический метод для принятия диагностического решения.

**Финансирование:** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Bhasin S., Pencina M., Jasuja G.K., Travison T.G. et al. Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the Framingham Heart Study and applied to three geographically distinct cohorts. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (8): 2430–9.
2. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M., Arver S. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male.* 2015; 18 (1): 5–15.
3. Taylor A.E., Keevil B., Huhtaniemi I.T. Mass spectrometry and immunoassay: how to measure steroid hormones today and tomorrow. *Eur. J. Endocrinol.* 2015; 173 (2): D1–12.
4. Goncharov N., Katsya G., Dobracheva A., Nizhnik A. et al. Diagnostic

significance of free salivary testosterone measurement using a direct luminescence immunoassay in healthy men and in patients with disorders of androgenic status. *Aging Male.* 2006; 9 (2): 111–22.

5. Афанасьев В.В. *Слюнные железы. Болезни и травмы. Руководство для врачей.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
6. *Методика (метод) измерений массовой концентрации стероидных гормонов в пробах крови методом жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии.* МУ 08-47/376. Томск: ФГБОУ ВПО «Томский политехнический университет»; 2015.

**REFERENCES**

1. Bhasin S., Pencina M., Jasuja G.K., Travison T.G. et al. Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the Framingham Heart Study and applied to three geographically distinct cohorts. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (8): 2430–9.
2. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M., Arver S. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male.* 2015; 18 (1): 5–15.
3. Taylor A.E., Keevil B., Huhtaniemi I.T. Mass spectrometry and immunoassay: how to measure steroid hormones today and tomorrow. *Eur. J. Endocrinol.* 2015; 173 (2): D1–12.
4. Goncharov N., Katsya G., Dobracheva A., Nizhnik A. et al. Diagnostic significance of free salivary testosterone measurement using a direct luminescence immunoassay in healthy men and in patients with disorders of androgenic status. *Aging Male.* 2006; 9 (2): 111–22.
5. Afanas'ev V.V. *Salivary gland. Illness and injuries. A guide for physicians.* Moscow: GEOTAR-Media; 2012.
6. *The technique (method) of measurement of mass concentration of steroid hormones in blood samples by liquid chromatography – tandem mass spectrometry.* MU 08-47/376. Tomsk: "Tomsk Polytechnic University"; 2015.

Поступила 15.12.17  
Принята в печать 29.01.17

© КОСЮГА С.Ю., БОТОВА Д.И., 2017

УДК 616.61-083-084:374

*Косюга С.Ю., Ботова Д.И.*

## ОЦЕНКА УРОВНЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ И ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, Нижний Новгород

*В процессе длительного ортодонтического лечения возникают различные осложнения, связанные со снижением уровня гигиены. Статья посвящена изучению гигиенического состояния полости рта и уровня стоматологического просвещения в динамике у пациентов, находящихся на ортодонтической коррекции. Проведено обследование и анкетирование 40 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет с несъемными ортодонтическими конструкциями. У пациентов спустя 12 мес использования брекет-системы происходило ухудшение гигиенического состояния полости рта. Необходимо тщательно информировать пациентов о средствах и предметах гигиены, их рациональном использовании в зависимости от сроков ортодонтического лечения и стоматологического статуса.*

**Ключевые слова:** стоматологическое просвещение; гигиена полости рта; несъемная ортодонтическая техника; осложнения.

**Для цитирования:** Косюга С.Ю., Ботова Д.И. Оценка уровня стоматологического просвещения и гигиены полости рта пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении. *Российский стоматологический журнал.* 2017; 21 (2): 82–84. DOI 10.18821/1728-2802.2017.21(2):82-84

*Kosyuga S.Yu., Botova D.I.*

EVALUATION OF DENTAL EDUCATION AND ORAL HYGIENE OF PATIENTS UNDERGOING ORTHODONTIC TREATMENT

State Educational Establishment of Higher Professional Training Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Public Health of the Russian Federation

**Для корреспонденции:** Ботова Дарья Игоревна, очный аспирант кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «НиЖГМА» Минздрава России, E-mail: fantasize@yandex.ru