Геотрихозный стоматит в практике врача-стоматолога

Вдовина Л.В.¹, Тиунова Н.В.¹, Толмачева С.М.¹, Усманова И.Н.²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Резюме

Проведен обзор литературных данных по редким грибковым поражениям слизистой оболочки рта у больных с иммунодефицитными состояниями и онкогематологическими заболеваниями, в частности, рассмотрены этиопатогенетические аспекты, клинические особенности и подход к лечению редкого микоза полости рта – геотрихозного стоматита.

Ключевые слова: микоз, геотрихоз, кандидоз, ВИЧ-инфекция, онкогематологические заболевания, противогрибковые препараты, иммунодефицитные состояния, стоматит, грибковые заболевания.

Статья поступила: 14.04.2020; **исправлена:** 17.05.2020; **принята:** 19.05.2020.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Вдовина Л.В., Тиунова Н.В., Толмачева С.М., Усманова И.Н. Геотрихозный стоматит в практике врача-стоматолога. *Эндодонтия today*. 2020; 18(2):0-0. DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-68-72.

Geotrichous stomatitis in the dental practice

L.V. Vdovina¹, N.V. Tiunova¹, S.M. Tolmacheva¹, I. N. Usmanova²

¹"Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhniy Novgorod, Russia

²"Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

Abstract

A literature review was conducted on rare mycoses of the oral mucosa in patients with immunodeficiency conditions and hematologic malignant diseases, in particular, etiopathogenetic aspects, clinical features and an approach to the treatment of rare oral mycosis – geotrichous stomatitis were examined.

Keywords: mycosis, geotrichosis, candidiasis, HIV infection, hematological malignancies diseases, antifungal drugs, immunodeficiency, stomatitis, fungal infections.

Received: 14.04.2020; **revised:** 17.05.2020; **accepted:** 19.05.2020.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For citation: L.V. Vdovina, N.V. Tiunova, S.M. Tolmacheva, I. N. Usmanova. Geotrichous stomatitis in the dental practice. *Endodontics today*. 2020; 18(2):0-0. DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-68-72.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространённость грибковых заболеваний в России и в мире очень высока [11]. По данным ВОЗ, сейчас каждый пятый житель нашей планеты страдает грибковым поражением. В последние годы возросла роль грибковых инфекций, приводящих к тяжелым осложнениям и смерти у пациентов с иммунодефицитными состояниями [32]. Микозы являются вторичными и одними из оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции [7].

В настоящее время наблюдается увеличение частоты грибковых поражений, в том числе и грибковых стоматитов, у больных с онкогематологическими заболеваниями, что можно объяснить использованием интенсивной полихимиотерапии, аллогенной трансплантации костного мозга и иммуносупрессивной

терапии [14, 31]. По данным Н.В. Булиевой (2012), И.В. Пролесковской с соавт. (2013), Т.Т. Henrich et al. (2009), предрасполагающими факторами развития грибковых инфекций у больных с онкогематологическими заболеваниями являются длительная нейтропения, использование антибиотиков широкого спектра действия и цитотоксической терапии [3, 12, 22]. Летальность при грибковых инфекциях в среднем отмечается в 18% случаев. При онкогематологических заболеваниях летальность вследствие микозов значительно выше, если они развиваются на фоне нейтропении [1]. Грибковые патогены являются причиной внутрибольничных микозов. Данные инфекции трудны в диагностике и являются причиной высокой заболеваемости и смертности, несмотря на противогрибковую терапию [24, 28].

По данным американской Системы надзора за нозокомиальными инфекциями (NNIS), в течение последних 10 лет было отмечено увеличение числа грибковых инфекций с 2,0 до 3,8 на 1 000 поступлений [32]. Причиной нозокомиальных инфекций являются около 20 видов грибов, среди которых преобладают дрожжеподобные грибы рода *Candida*, реже встречаются другие дрожжеподобные грибы (геотрихии, сахаромикеты), а также аспергиллы, *Mucor racemosus*, *Fusarium* spp., другие плесневые грибы [9]. При гемобластозах до 85% всех микозов вызваны дрожжеподобными грибами рода *Candida*, среди которых наиболее часто встречаются *Candida albicans* и *Candida tropicalis*, а также грибы рода *Aspergillus*, чаще всего *Aspergillus fumigatus* и *Aspergillus flava* [8, 16, 17].

Большинство авторов сообщают о доминирующей роли *Candida albicans* как возбудителя микозов. Но в последние годы все чаще высеваются так называемые *Candida nonalbicans*, в частности, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida kefyr*, которые обладают резистентностью к противогрибковым препаратам и трудно поддаются лечению [15, 18, 20, 23, 25, 26, 27, 29, 30]. Среди возбудителей редких микозов выявляются *Candida lusitanae*, *Pseudoallescheria boydii*, *Rhodotorula glutinis*, *Acremonium* spp., *Scedosporium* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Toryopsis glabrigata*, *Trichosporon* spp., *Fusarium* spp. [4]. У больных с онкогематологическими заболеваниями описаны случаи развития мукормикоза, гистоплазмоза и кокцидиомикоза [5, 6, 13]. Среди редких грибковых инфекций при гемобластозах до 6% случаев составляют микозы, обусловленные грибом *Geotrichum* [2].

Нас заинтересовало изучение геотрихозных поражений, так как в нашей практике был отмечен пациент с проявлениями геотрихоза в полости рта.

ЦЕЛЬ

Изучение клинических особенностей и подходов к лечению геотрихозного стоматита в практике врач-стоматолога.

Проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников по данной проблеме.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Geotrichum candidum – род дрожжеподобных условно-патогенных грибов семейства *Cryptosporaceae*. У здоровых людей грибок колонизирует кожу и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, не вызывая патологии. Нормальный состав микрофлоры человека и достаточный иммунитет позволяют удерживать развитие условно патогенных микроорганизмов. Однако у лиц с ослабленным иммунитетом (при сахарном диабете, ВИЧ инфекции, онкогематологических заболеваниях, после лечения антибиотиками или цитостатиками) грибок вызывает геотрихоз – микоз, поражающий кожу, ротовую полость, дыхательные пути (бронхи), легкие. Возможно два пути заражения экзогенный и эндогенный. Впервые заболевание было описано в 1847 году Беннеттом.

По классификации МКБ-10 геотрихозный стоматит относится к классу I. – некоторые инфекционные и паразитарные болезни, входит в блок B48 – другие микозы, не классифицированные в других рубриках, код: B48.3 – Геотрихоз.

Данный вид грибов может быть выделен на тех же питательных средах, что и грибы рода *Candida*, например на агаре Сабуро с хлорамфениколом. Видо-

вая идентификация проводится традиционным методом (по морфологии и биохимическим признакам). Гриб *Geotrichum candidum* также используют в производстве элитных сортов сыра и ряда кисломолочных продуктов. Так, в молочной промышленности плесень *Geotrichum* участвует в образовании белой корочки у сыров типа камамбер или бри.

Клинические проявления заболевания встречаются во многих органах и системах. Чаще наблюдается поражение бронхолегочной системы, что напоминает легочный туберкулез и сопровождается кашлем с густой, серой мокротой, иногда с кровью, хрипами, болью в груди, лихорадкой, тахикардией и лейкоцитозом. При бронхиальном геотрихозе поражаются бронхи вследствие разрастания мицелия гриба в их просвете. При этом клиническая картина напоминает хронический бронхит с симптомами кашля, густой мокротой, хрипами, признаками обструкции и отсутствием лихорадки. На рентгенограмме определяются округлые, ровные, плотные очаговые инфильтраты, некоторые из них с полостями, а при поражении бронхов видны перибронхиальные утолщения с мелкой пятнистостью. При микроскопии мокроты обнаруживается грибок *Geotrichum candidum*.

Желудочно-кишечный геотрихоз клинически проявляется в форме энтероколита. Грибок может поражать кожные покровы и слизистые оболочки, в частности, слизистую оболочку полости рта и влагалища. Кожный геотрихоз может быть поверхностным и глубоким. При поверхностной форме поражаются кожные складки под молочными железами, в паховой и перианальной области, между пальцами. При глубокой форме наблюдаются узелки, поверхностные опухоли или язвы на коже рук, ног и лица. Клиническая картина орального и вагинального геотрихоза сходна с поражением, вызванным дрожжевым грибом *Candida albicans*. Пациенты предъявляют жалобы на жжение, а при осмотре на слизистой оболочке выявляется белый налет.

A. Bonifaz et al. (2010) выделяет три клинические формы геотрихозного стоматита: псевдомембранозную, гиперпластическую, и в форме изъязвления на небе [19].

Для диагностики проводят бактериоскопическое исследование, при котором определяются типичные дрожжеподобные грибы, с перегородками в гифах и с ветвлениями. Артроспоры прямоугольные с плоскими или закругленными концами размером 6-12 μm x 3-6 μm. При посеве можно выявить цилиндрические, бочкообразные или эллиптические белые пушистые колонии в значительных количествах [21]. Как сообщают A. Bonifaz et al. (2010), из 12 случаев геотрихозного поражения полости рта *Geotrichum candidum* был выделен в 11 случаях, *Geotrichum capitatum* – в одном [19].

Дифференциальная диагностика геотрихозного стоматита проводится с кандидозом на основании проведенного микроскопического исследования.

Также геотрихозный стоматит следует дифференцировать с:

- с лейкоплакией (плоской и веррукозной формами), для которой характерными признаками являются помутнение эпителия с четкими границами, пятна белого и беловато-серого цвета, не соскабливаются. Веррукозная лейкоплакия развивается на фоне имеющейся плоской, элемент поражения бляшка, выступающая над окружающей слизистой оболочкой;

- с мягкой лейкоплакией, при которой процесс локализуется на слизистой оболочке щек по линии зубов и на слизистой губ, эпителий сливается и скисывается в результате привычки покусывать слизистую полости рта, которая становится рыхлой, белесоватой, набухшей, покрыта множеством чешуек. Пестрый вид поверхности слизистой позволяет сравнивать ее с тканью, изъеденной молью;
- с красным плоским лишаем (типичной формой), для которого характерными признаками являются папулы беловато-серого цвета, которые при поскабливании не снимаются. Слившиеся папулы образуют специфический ажурный рисунок;
- с аллергическим стоматитом, возникающим в ответ на попадание в организм аллергенов, в частности на контакт слизистой оболочки полости рта с пластмассой, косметикой, красной каймой губ с помадой, химическими веществами и т.д., при устранении которых клинические признаки заболевания исчезают полностью, в частности гиперемия, отек, лихенизация;
- с сифилитической папулой, для которой характерны одиночные папулы на коже и слизистых, наличие уплотнения в основании папулы, в обильном отделяемом эрозии обнаруживается бледная трепонема. При серологическом

исследовании – положительная реакция Вассермана.

Геотрихоз обычно имеет хороший прогноз, и пациенты, как правило, успешно выздоравливают. Для этиотропного лечения используют противогрибковые препараты системного и местного действия. Очень важно перед назначением препаратов определить возбудителя и его чувствительность к антимикотическим препаратам. В частности, при лечении геотрихоза показал эффективность амбизом, представляющий липосомальную форму амфотерицина. В комплексном лечении важным этапом является проведение профессиональной гигиены и обучение пациента рациональной гигиене полости рта и гигиене ортопедических конструкций при их наличии [10]. Кроме того, проводится общее лечение – соблюдение режима, сбалансированное питание, восстановление иммунитета и микрофлоры, симптоматическая терапия при возникновении осложнений и обострении фоновой патологии специалистами соответствующего профиля (терапевтом, гематологом, иммунологом и др.).

Выводы. Изучение клинических особенностей и подходов к лечению геотрихозного стоматита показывает необходимость комплексного лечения больных с данной патологией, направленного на восстановление микробиоценоза и иммунитета, а также лечение сопутствующей патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Багирова Н.С., Дронова О.М., Волкова М.А. Динамика частоты грибковых инфекций у больных с гемобластомами. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. 1997; 8: 25-28.
2. Багирова Н.С., Дронова О.М., Волкова М.А. Особенности грибковых инфекций у больных гемобластомами. Вестник онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук. 1998; 9(3): 43-49.
3. Булиева Н.Б. Грибковые инфекции как осложнение химиотерапии у больных гемобластомами. Медицинский совет. 2012; 1: 50-56.
4. Рогачева Ю.А., Попова М.О., Маркова И.В. Инвазивные микозы, обусловленные редкими возбудителями, у детей со злокачественными опухолями и незлокачественными заболеваниями кроветворной и лимфатической ткани на фоне трансплантации костного мозга и противоопухолевой химиотерапии. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского; 2019; 98(1): 28-35.
5. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Чудиновских Ю.А. и др. Инвазивный аспергиллез и мукомикоз у онкогематологических больных. Онкогематология. 2018; 13(2): 39-47.
6. Калинина И.И., Петрова У.Н., Горонкова О.В. и др. Инфекции, вызванные редкими плесневыми грибами, в гематологии. Онкогематология. 2012; 7(4): 35-43.
7. Корнишева В.Г. Микозы при ВИЧ-инфекции. Обзор литературы. Проблемы медицинской микологии. 2013; 4: 10-19.
8. Ларионова В.Б., Быков Д.А. Кандидоз при гемобластомах. Онкогематология. 2007; 1: 62-71.
9. Лессовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Микозы пищеварительного тракта. Проблемы мед. микологии. 2004; 6(2): 19-23.
10. Тиунова Н.В., Толмачева С.М., Егорова Л.И., Жданова М.Л. Особенности проведения профессиональной гигиены при заболеваниях слизистой оболочки полости рта. Стоматология для всех. 2015; 32: 19-21.
11. Климко Н.Н., Козлова Я.И., Хостелиди С.Н. и др. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Российской Федерации по модели LIFE program. Проблемы медицинской микологии. 2014; 16 (1): 3-9.
12. Пролесковская И.В., Литуновская Л.Г., Руцкая Е.А. Редкие инвазивные микозы у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Медицинские новости. 2013; 9: 37-41.
13. Рыбакова М.А., Абугова Ю.Г., Калинина М.П. Случай ранней диагностики риноорбито-церебрального мукомикоза у ребенка с острым лимфобластным лейкозом. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2019; 6(S1).
14. Клясова Г.А., Охмат В.А., Паровичникова Е.Н. и др. Эффективность позаконазола в профилактике инвазивных микозов у

больных острыми миелоидными лейкозами. Медицинский Совет. 2017; 14: 118-124.

15. Baran J.Jr., Muckatira B., Khatib R. Candidemia before and during the fluconazole era: prevalence, type of species and approach to treatment in a tertiary care community hospital. Scand. J. Infect. Dis. 2001; 33:137-139.

16. Bodey G.P. Fungal infection in cancer patients – an overview. 1990; 2: 43.

17. Bodey G.P. Fungal infection in neutropenic patients: past achievements and future problems. In J. Klastersky (ed), Febrile neutropenia. 1997: 63-74.

18. Bodey G.P., Mardani M., Hanna H.A. et al. The epidemiology of *Candida glabrata* and *Candida albicans* fungemia in immunocompromised patients with cancer. Am. J. Med. 2002; 112: 380-385.

19. A. Vazquez-Gonzalez D., Macías B. et al. Oral geotrichosis: report of 12 cases. J. Oral Sci. 2010; 52 (3): 477-483.

20. Edmond M.B., Wallace S.E., McClish D.K. et al. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. Clin. Infect. Dis. 1999; 29: 239-244.

21. Gente S., Sohler D., Coton E. et al. Identification of *Geotrichum candidum* at the species and strain level: proposal for a standardized protocol. J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 2006; 33(12): 1019-31.

22. Henrich T.J., Marty F.M., Milner D.A. Jr. et al. Disseminated *Geotrichum candidum* infection in a patient with relapsed acute myelogenous leukemia following allogeneic stem cell transplantation and review of the literature. Transpl. Infect. Dis. 2009. 11 (5): 458-462.

23. Krcmery V., Barnes A.J. Non-albicans *Candida* spp causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. J. Hosp. Infect. 2002; 50: 243-260.

24. Myint T., Dykhuizen M.J., McDonald C.H., Ribes J.A. Postoperative fungal endophthalmitis due to *Geotrichum candidum*. Med. Mycol. Case Rep. 2015; 1(10): 4-6. doi: 10.1016/j.mmcr.2015.11.001

25. Ostrosky-Zeichner L., Rex J.H., Pappas P. et al. Antifungal susceptibility survey of 2000 bloodstream *Candida* isolates in the United States. Antimicrob. Agents Chemother. 2013; 47: 3149-3154.

26. Pappas P.G., Rex J.H., Sobel J.D. et al. Guidelines for the treatment of candidiasis. Clin. Infect. Dis. 2004; 38: 161-189.

27. Pappas P.G., Rex J.H., Lee J. et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. Clin. Infect. Dis. 2003; 37: 634-643.

28. Perlroth J., Choif B., Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. Division of Infectious Diseases & Department of Medicine, Harbor-University of California Los Angeles

(UCLA) Medical Center and David Geffen School of Medicine at UCLA, California, USA. Medical Mycology. 2007; 45: 321-346.

29. Pfaller M.A., Jones R.N., Doem G.V. et al. Bloodstream infections due to *Candida* species: sentry antimicrobial surveillance program in North America and Latin America, 1997-1998. Antimicrob. Agents Chemother. 2000; 44: 747-51.

30. Pfaller M.A., Diekema D.J., Jones R.N. et al. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole,

raavuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the sentry antimicrobial surveillance program. J. Clin. Microbiol. 2001; 39: 3254-3259.

31. Tsai M.H., Hsu J.F., Chu S.M. et al. Clinical and microbiological characteristics, and impact of therapeutic strategies on the outcomes of children with candidemia. Sci Rep. 2017; 7(1): 1083.

32. Wayne P.A. 8 NCCLS. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard. NCCLS document M27-A2. NCCLS. 2002; 17.

REFERENCES:

1. Bagirova N. S., Dronova O. M., Volkova M. A. Dynamics of the frequency of fungal infections in patients with hemoblastoses. Bulletin of the N. N. Blokhin Russian research center. 1997; 8:25-28.

2. Bagirova N. S., Dronova O. M., Volkova M. A. Features of fungal infections in patients with hemoblastoses. Bulletin of the Blokhin cancer research center of the Russian Academy of medical Sciences. 1998; 9(3):43-49.

3. Bulieva N. B. Fungal infections as a complication of chemotherapy in patients with hemoblastoses. Medical Council. 2012; 1:50-56.

4. Rogacheva Yu. A., Popova M. O., Markova I. V. Invasive mycoses caused by rare pathogens in children with malignant tumors and non-malignant diseases of hematopoietic and lymphatic tissue against the background of bone marrow transplantation and antitumor chemotherapy. Pediatrics. Speransky magazine; 2019; 98(1):28-35.

5. Shadrivova O. V., Didi S. N., Chudinovskikh Yu. A. and others. Invasive aspergillosis and mucormycosis in oncohematological patients. Oncohematology. 2018; 13(2): 39-47.

6. Kalinina I. I., Petrov U. N., Goronkova O. V., etc. Infections caused by rare fungi in Hematology. Oncohematology. 2012; 7(4): 35-43.

7. Kornisheva V. G. Mycoses in HIV infection. Literature review. Problems of medical Mycology. 2013; 4: 10-19.

8. Larionov V. B., D. A. Bykov. Candidiasis in hematologic malignancies. Oncohematology. 2007; 1: 62 to 71.

9. Loess S. V., Lipnitsky A.V., Ochкурова O. M. fungal Infections of the digestive tract. Problems med. mycologies. 2004; 6(2): 19-23.

10. Tiunova N. V., Tolmacheva S. M., Egorova L. I., Zhdanova M. L. Features of professional hygiene in diseases of the oral mucosa. Dentistry for everyone. 2015; 32: 19-21.

11. Klimko N. N., Kozlova Ya. I., Didi S. N., etc. Prevalence of severe and chronic mycotic diseases in the Russian Federation according to the LIFE program model. Problems of medical Mycology. 2014; 16 (1): 3-9.

12. Proleskovskaya I. V., Litunovskaya L. G., Rutsкая E. A. Rare invasive mycoses in patients with oncogematological diseases. Medical news. 2013; 9: 37-41.

13. Rybakova M. A., Abugova Yu. G., Kalinina M. P. A Case of early diagnosis of rhinorhinitocerebral mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia. Russian journal of pediatric Hematology and Oncology. 2019; 6(S1).

14. Klyasova G. A., Okhmat V. A., Parovichnikova E. N. and others. Effectiveness of Posaconazole in the prevention of invasive mycoses in patients with acute myeloid leukemia. Medical Council. 2017; 14: 118-124.

15. Baran J.Jr., Muckatira B., Khatib R. Candidemia before and during the fluconazole era: prevalence, type of species and approach to treatment in a tertiary care community hospital. Scand. J. Infec. Dis. 2001; 33:137-139.

16. Bodey G.P. Fungal infection in cancer patients – an overview. 1990; 2: 43.

17. Bodey G.P. Fungal infection in neutropenic patients: past achievements and future problems. In J. Klastersky (ed), Febrile neutropenia. 1997: 63-74.

18. Bodey G.P., Mardani M., Hanna H.A. et al. The epidemiology of *Candida glabrata* and *Candida albicans* fungemia in immunocompromised patients with cancer. Am. J. Med. 2002; 112: 380-385.

19. A. Vazquez-Gonzalez D., Macias B. et al. Oral geotrichosis: report of 12 cases. J. Oral Sci. 2010; 52 (3): 477-483.

20. Edmond M.B., Wallace S.E., McClish D.K. et al. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. Clin. Infect. Dis. 1999; 29: 239-244.

21. Gente S., Sohler D., Coton E. et al. Identification of *Geotrichum candidum* at the species and strain level: proposal for a standardized protocol. J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 2006; 33(12): 1019-31.

22. Henrich T.J., Marty F.M., Milner D.A. Jr. et al. Disseminated *Geotrichum candidum* infection in a patient with relapsed acute myelogenous leukemia following allogeneic stem cell transplantation and review of the literature. Transpl. Infect. Dis. 2009. 11 (5): 458-462.

23. Krcmery V., Barnes A.J. Non-albicans *Candida* spp causing fungemia: pathogenicity and antifungal resistance. J. Hosp. Infect. 2002; 50: 243-260.

24. Myint T., Dykhuizen M.J., McDonald C.H., Ribes J.A. Postoperative fungal endophthalmitis due to *Geotrichum candidum*. Med. Mycol. Case Rep. 2015; 1(10): 4-6. doi: 10.1016/j.mmcr.2015.11.001

25. Ostrosky-Zeichner L., Rex J.H., Pappas P. et al. Antifungal susceptibility survey of 2000 bloodstream *Candida* isolates in the United States. Antimicrob. Agents Chemother. 2013; 47: 3149-3154.

26. Pappas P.G., Rex J.H., Sobel J.D. et al. Guidelines for the treatment of candidiasis. Clin. Infect. Dis. 2004; 38: 161-189.

27. Pappas P.G., Rex J.H., Lee J. et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. Clin. Infect. Dis. 2003; 37: 634-643.

28. Perlroth J., Choif B., Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. Division of Infectious Diseases & Department of Medicine, Harbor-University of California Los Angeles (UCLA) Medical Center and David Geffen School of Medicine at UCLA, California, USA. Medical Mycology. 2007; 45: 321-346.

29. Pfaller M.A., Jones R.N., Doem G.V. et al. Bloodstream infections due to *Candida* species: sentry antimicrobial surveillance program in North America and Latin America, 1997-1998. Antimicrob. Agents Chemother. 2000; 44: 747-51.

30. Pfaller M.A., Diekema D.J., Jones R.N. et al. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the sentry antimicrobial surveillance program. J. Clin. Microbiol. 2001; 39: 3254-3259.

31. Tsai M.H., Hsu J.F., Chu S.M. et al. Clinical and microbiological characteristics, and impact of therapeutic strategies on the outcomes of children with candidemia. Sci Rep. 2017; 7(1): 1083.

32. Wayne P.A. 8 NCCLS. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard. NCCLS document M27-A2. NCCLS. 2002; 17.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Вдовина Л.В.¹ – к.м.н., доцент кафедры пропедевтической стоматологии, ORCID ID: 0000-0002-8584-408X.

Тиунова Н.В.¹ – д.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, ORCID ID: 0000-0001-9881-6574.

Толмачева С.М.¹ – к.м.н., заведующая терапевтическим отделением стоматологической поликлиники, ORCID ID: 0000-0002-6698-882X.

Усманова И.Н.² – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, ORCID ID: 0000-0002-1781-0291.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия.

AUTHOR INFORMATION

*L. V. Vdovina*¹ – Ph. D., Associate Professor, Department Propaedeutic Dentistry, ORCID ID: 0000-0002-8584-408X.

*N. V. Tiunova*¹ – MD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, ORCID ID: 0000-0001-9881-6574.

*S. M. Tolmacheva*¹ – Ph. D., head of Therapeutic Department of the Dental Office, ORCID ID: 0000-0002-6698-882X.

*I. N. Usmanova*² – MD, Professor, Department of Therapeutic Dentistry, ORCID ID: 0000-0002-1781-0291.

¹Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhniy Novgorod, Russia.

²Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia.

Координаты для связи с авторами / Coordinates for communication with authors:

Вдовина Л.В. / L.V. Vdovina, E-mail: kassandra@mail.ru