

Клинические и микробиологические признаки кандидоза полости рта у пациентов с COVID-19, получающих различную патогенетическую терапию и имеющих разный уровень гигиены полости рта

Сатыго Е.А., Бакулин И.Г.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Многие исследователи отмечают, что у пациентов с COVID-19 могут развиваться грибковые инфекции на средних и поздних стадиях этого заболевания, которые в ряде случаев утяжеляют течение основного заболевания. Нашей целью было провести анализ признаков кандидоза полости рта у пациентов с коронавирусной инфекцией, получающих различную патогенетическую терапию и имеющих разный уровень гигиены полости рта.

Материалы и методы. Обследовано 90 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (КТ-1, КТ-2), средний возраст которых составил $53,98 \pm 1,06$ года. Проанализировали частоту встречаемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* и обсемененность в трех группах пациентов в зависимости от уровня гигиены полости рта и от проводимой терапии основного заболевания.

Результаты. При анализе результатов в группах при различном уровне гигиены полости рта выявлено, что у пациентов с низким уровнем гигиены полости рта достоверно чаще выявляются грибы рода *Candida* в полости рта при высоком уровне обсемененности по сравнению с пациентами, индекс гигиены полости рта которых составляет от 0% до 50% по O'Leary. У пациентов с низким уровнем гигиены чаще определяются клинические признаки кандидоза полости рта (налет на языке, шелушение красной каймы губ, трещины в углах рта).

Заключение. У пациентов с COVID-19 при выявлении положительных тестов на оппортунистические грибковые инфекции, особенно в случае сопутствующей нейтропении, следует оценить показания для дополнительной терапии противогрибковыми препаратами. Ранними маркерами коинфекции у пациентов с COVID-19 могут служить клинические признаки кандидоза полости рта и высокая (более 2,00 lgKOE/мл) обсемененность полости рта грибами рода *Candida*.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, кандидоз полости рта, индекс гигиены полости рта, биологическая терапия

Для цитирования: Сатыго Е. А., Бакулин И. Г. Клинические и микробиологические признаки кандидоза полости рта у пациентов с COVID-19, получающих различную патогенетическую терапию и имеющих разный уровень гигиены полости рта. Пародонтология.2021;26(1):4-8. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-4-8>.

Clinical and microbiological signs of oral candidosis in patients with COVID-19 receiving different pathogenetic therapy and having different levels of oral hygiene

E.A. Satygo, I.G. Bakulin

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. A lot of researchers consider that COVID-19 patients may develop fungal infections at the middle or late stages of the disease, which may in turn deteriorate the course of the main disease. Our purpose was to analyze the signs of oral fungal infections in coronavirus patients with different levels of oral hygiene and receiving various treatment.

Materials and methods. 90 new coronavirus patients (CT-1, CT-2) of mean age 53.98 ± 1.06 y.o. were examined during the study. The prevalence of *Candida* yeast-like fungi and contamination were analyzed in three patient groups according to the oral hygiene level and the main disease therapy. The oral hygiene level was assessed by O*Leary plaque score index; all teeth were dyed and the ratio of the stained surfaces to all surfaces was calculated.

Results. The three group results showed that *Candida* fungi were significantly more often encountered in patients with O*Leary plaque index of more than 50% in comparison with patients with O*Leary plaque control index from 0 to 50%. Clinical signs of candidiasis, such as tongue coating, peeling of the lips, cracks at the lip corners, are more often diagnosed in patients with low oral hygiene level (more than 50% of the surfaces stained).

Conclusion. If tests for opportunistic fungal infections are positive in COVID-19 patients, especially in case of concomitant neutropenia, indications for additional antifungal therapy should be considered. Clinical signs of oral candidiasis and high contamination of the oral cavity with *Candida* fungi, as well as the oral hygiene level, can be the early markers of co-infection in COVID-19 patients.

Key words: COVID-19, coronavirus infection, oral candidiasis, oral hygiene index, biological therapy

For citation: Satygo, E.A., Bakulin, I.G. Clinical and microbiological signs of oral candidiasis in patients with COVID-19 receiving different pathogenetic therapy and having different levels of oral hygiene. *Parodontologiya*.2021;26(1):4-8. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-4-8>.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2), стала глобальным событием в мире. К маю 2020 года COVID-19 быстро распространилась на 212 стран и вызвал почти 5 миллионов лабораторно подтвержденных случаев заболевания и более 310 000 смертей во всем мире. Подобно коронавирусу SARS-CoV и ближневосточному респираторному синдрому (ББРС-КоВ), SARS-CoV-2 вызывает инфекцию нижних дыхательных путей и может вызывать острые респираторные дистресс-синдромы (ОРДС) [1, 2]. У тяжелобольных пациентов, особенно тех, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и нуждались в искусственной вентиляции легких, часто развивалась грибковая коинфекция [3]. Многие исследователи отмечают, что у пациентов с COVID-19 могут развиваться грибковые инфекции на средних и поздних стадиях этого заболевания [4, 5]. Для пациентов с COVID-19, получающих антибактериальные препараты широкого спектра действия, парентеральное питание, а также для пациентов с длительной нейтропенией некоторые авторы рекомендуют использовать противогрибковые препараты. Большая часть исследований основывается только на клинических наблюдениях, поэтому остается актуальным дальнейшее углубленное изучение влияния коинфекций на возникновение осложнений у пациентов с COVID-19.

Цель исследования – провести анализ признаков инвазивного кандидоза полости рта у пациентов с коронавирусной инфекцией, получающих различную патогенетическую терапию и имеющих разный уровень гигиены полости рта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 90 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (КТ-1, КТ-2), средний возраст которых составил $53,98 \pm 1,06$ года. Были выделены две группы больных: 1-я ($n = 45$) – пациенты с индексом гигиены полости рта от 0 до 50%, 2-я ($n = 45$) – пациенты с индексом гигиены полости рта от 51% до 100%. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Применяли клинические, микробиологические и статистические методы исследования. На втором этапе проанализировали частоту встречаемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* и обсемененность в трех группах пациентов в зависимости от вариантов терапии: 1-я группа ($n = 32$) – после антибактериальной терапии, 2-я группа ($n = 36$) – после терапии дексаметазоном, 3-я группа ($n = 22$) – после биологической терапии.

Определяли особенности клинических проявлений кандидоза в полости рта пациентов с новой коронавирусной инфекцией: шелушение красной каймы губ, отечность языка, гиперемия слизистой оболочки рта (СОР), трещин в углах рта, налета на языке. Оценивали также наличие отечности, кровоточивости, гиперемии десен, цианотичного оттенка десен, их гипертрофии, гноетечения из пародонтальных карманов, наличие язвенных поражений, наличие и вид протезов. Биоматериал (соскоб со слизистой оболочки полости рта)

брали стерильными бумажными шпательными. Биоматериал погружали в отдельные стерильные тубы с транспортной тиюгликолевой средой. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделяли на среде Сабуро, для их селективной изоляции использовали среду CandiSelect 4 (BioRad, Франция). Обсемененность биоматериалов выражали через десятичный логарифм величины выросших колоний в колониеобразующих единицах (lg КОЕ/мл)[6]. Индекс гигиены полости рта определяли по O'Leary.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью статистической программы Bio Stat 2009. Полученные данные представлены как среднее и стандартная ошибка среднего ($M \pm SE$). При сравнении количественных результатов применяли тест ранговых знаков Wilcoxon, H-критерий Kruskal-Wallis и U-критерий Манна-Уитни, при сравнении качественных данных – критерий χ^2 с поправкой Йетса. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что гиперемия слизистой оболочки полости рта у пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу новой коронавирусной инфекции с индексом гигиены полости рта от 0% до 50% по O'Leary встречалась в 12,3% случаев, тогда как у пациентов с индексом гигиены от 51% до 100% по O'Leary частота встречаемости была 47,2% (табл. 1).

Налет на языке у пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции, с индексом гигиены полости рта от 0% до 50% по O'Leary встречался в 6,7% случаев, у пациентов с индексом гигиены полости рта от 51% до 100% по O'Leary – в 52,1% случаев. Такой клинический признак, как пенная слюна у пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции, с индексом гигиены полости рта от 0% до 50% по O'Leary был выявлен в 12,4% случаев, у пациентов с индексом гигиены полости рта от 51% до 100% по O'Leary – в 94,3% случаев (табл. 1).

Сухость в полости рта пациенты, находящиеся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции, с индексом гигиены полости рта от 0% до 50% по O'Leary отмечали в 38,4% случаев, пациенты с индексом гигиены от 51% до 100% по O'Leary – в 81,5% случаев. Следует отметить, что высокий уровень признака «сухость в полости рта» мог быть из-за ингаляций кислорода для данной группы пациентов. Шелушение красной каймы губ было отмечено в 2,3% случаев у пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции с индексом гигиены полости рта от 0% до 50% по O'Leary, и в 21,6% случаев для пациентов с индексом гигиены от 51% до 100% по O'Leary. У некоторых пациентов были выявлены трещины в углах рта. У пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции, с индексом гигиены полости рта от 0 до 50% по O'Leary данный клинический признак выявлен в 1,2% случаев, у пациентов с индексом гигиены от 51% до 100% по O'Leary – 26,7% случаев (табл. 1).

Таблица 1. Клинические признаки кандидозной инфекции в зависимости от индекса гигиены полости рта пациентов с коронавирусной инфекцией

Table 1. Clinical signs of Candida infection depending on the oral hygiene index of patients with coronavirus infection

	Индекс гигиены 0-50% Index of hygiene 0-50%	Индекс гигиены 51-100% Index of hygiene 51-100%	χ^2	p
Гиперемия слизистой оболочки полости рта Hyperemia of the oral mucosa	12,3	47,2	5,83	0,0157
Налет на языке Fur	6,7	52,1	8,18	0,0042
Пенистая слюна Frothy saliva	12,4	94,3	9,86	0,0030
Сухость в полости рта Xerostomia	38,4	81,5	9,86	0,0030
Шелушение красной каймы губ Peeling of the red border of the lips	2,3	21,6	8,18	0,0042
Трещины в углах рта Cracks in the corners of the mouth	1,2	26,7	5,83	0,157

Таблица 2. Частота выявления и количественная обсемененность дрожжеподобными грибами рода Candida полости рта пациентов с коронавирусной инфекцией в зависимости от индекса гигиены полости рта

Table 2. Frequency of detection and quantitative contamination with yeast-like fungi of the genus Candida in the oral cavity of patients with coronavirus infection, depending on the oral hygiene index

Исследуемый показатель The indicator under study	Индекс гигиены 0-50% Index of hygiene 0-50%	Индекс гигиены 51-100% Index of hygiene 51-100%
Частота выявления Candida, % Frequency of Candida detection, %	23,4	87,2
Количество, IgKOE/мл Quantity, Ig CFU / ml	0,86 ± 0,18	3,63 ± 0,49

Различия между группами достоверны $p < 0,05$ / Differences between groups are significant $p < 0.05$

Таблица 3. Частота выявления и количественная обсемененность дрожжеподобными грибами рода Candida полости рта пациентов с коронавирусной инфекцией в зависимости от проводимого патогенетического лечения основного заболевания

Table 3. The frequency of detection and quantitative contamination of the oral cavity with yeast-like fungi of the genus Candida in patients with coronavirus infection, depending on the pathogenetic treatment of the underlying disease

Исследуемый показатель The indicator under study	Азитромицин и левофлоксацин Azithromycin and levofloxacin	Дексаметазон Dexamethasone	Биологическая терапия Biological therapy
Частота выявления Candida, % Frequency of Candida detection, %	82,1	35,8	23,3
Количество, IgKOE/мл Quantity, Ig CFU / ml	3,81 ± 0,22	1,62 ± 0,29	2,01 ± 0,15

Различия между группами достоверны $p < 0,05$ / Differences between groups are significant $p < 0.05$

Частота выявления грибов рода Candida в группе пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции с индексом гигиены полости рта от 0% до 50% по O'Leary, составила 23,4%, при среднем количестве колоний $0,86 \pm 0,18$ IgKOE/мл. У пациентов с индексом гигиены от 51% до 100% по O'Leary частота выявления грибов рода Candida была 87,2%, при обсемененности — $3,63 \pm 0,49$ IgKOE/мл (табл. 2).

При анализе данных частоты выявления и количественной обсемененности полости рта у пациентов с коронавирусной инфекцией в зависимости от проводимого патогенетического лечения основного заболевания нами установлено, что в группе пациентов, получавших лечение антибиотиками, частота выявления грибов рода Candida составила 82,1%, при среднем показателе обсемененности $3,81 \pm 0,22$ IgKOE/мл, у

пациентов, получавших дексаметазон в качестве патогенетической терапии, частота выявления грибов рода Candida составила 35,8%, при среднем значении обсемененности — $1,62 \pm 0,29$ IgKOE/мл. В то же время среди пациентов, находившиеся на биологической терапии, 23,3% имели в полости рта грибы рода Candida при среднем показателе обсемененности — $2,01 \pm 0,15$ IgKOE/мл. Следует отметить, что показатели в группах имели статистически достоверные различия (табл. 3).

Среди различных факторов, приводящих к заболеваемости и смертности у пациентов с COVID-19, оппортунистические бактериальные или грибковые инфекции могут ухудшать состояние пациентов и приводить к ОРДС [7,8]. В зарубежных исследованиях отмечается, что на течение первой недели госпитализации у тяжелобольных пациентов с COVID-19 наблюдали несколько

ко случаев предполагаемого кандидоза ротоглотки, особенно госпитализированных в отделения интенсивной терапии с низким количеством лимфоцитов, находящихся под плазмаферезом или полным парентеральным питанием [9]. Известно, что терапия антибиотиками и кортикостероидами может повысить риск вторичных грибковых инфекций у таких пациентов [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в нашем исследовании данные показали, что сама по себе новая коронавирусная инфекция, по-видимому, не является риском развития грибковых инфекций, но выбор терапии при COVID-19 влияет на частоту встречаемости, степень обсемененности ротовой полости грибами рода *Candida*, а также на развитие клинических признаков кандидоза полости рта. При анализе результатов в группах при различном уровне гигиены полости рта выявлено, что у пациентов с низким уровнем гигиены полости рта достоверно чаще выявляются грибы рода *Candida* в полости рта при высоком уровне обсемененности по сравнению с пациентами, индекс гигиены которых составляет от 0% до 50% по O'Leary. У пациентов с низким уровнем гигиены чаще определяются клинические признаки

кандидоза полости рта (налет на языке, шелушение красной каймы губ, трещины в углах рта). При анализе анкетных данных установлено, что обследованные пациенты какую-либо гигиену полости рта в период госпитализации не проводили. Уровень гигиены был обусловлен самоочищаемостью зубов при приеме пищи и питьевым режимом.

В настоящее время имеются данные, что грибковые инфекции, особенно кандидоз полости рта и глотки, могут влиять на течение острого респираторного дистресс-синдрома, вызванного новой коронавирусной инфекцией. В случаях лихорадки, рефрактерной к лечению антибиотиками, у пациентов с COVID-19 своевременно проводить посев образцов катетерной или периферической венозной крови на кандидоз. При этом у пациентов с COVID-19 при выявлении положительных тестов на оппортунистические грибковые инфекции, особенно в случае сопутствующей нейтропении, следует оценить показания для дополнительной терапии противогрибковыми препаратами. Ранними маркерами коинфекции у пациентов с COVID-19 могут служить клинические признаки кандидоза полости рта и высокая (более 2,00 IgKOE/мл) обсемененность полости рта грибами рода *Candida*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020). Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097.
2. Guo L., Wei D., Zhang X., Wu Y., Li Q., Zhou M. et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA score. *Front Microbiol.* 2019;10:27-52. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02752>.
3. Tronchin G. I., Pihet M., Lopes-Bezerra L. M., Bouchara J. P. Adherence mechanisms in human pathogenic fungi. *Med Mycol.* 2008;46(8):749-772. <https://doi.org/10.1080/13693780802206435>.
4. Salehi M., Ahmadikia K., Badali H., Khodavaisy S. Opportunistic Fungal Infections in the Epidemic Area of COVID-19: A Clinical and Diagnostic Perspective from Iran. *Mycopathologia.* 2020;31:1-5. <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00472-7>.
5. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).

REFERENCES

1. Temporary guidelines prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (26.10.2020) (In Russ.). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097.
2. Guo L., Wei D., Zhang X., Wu Y., Li Q., Zhou M. et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA score. *Front Microbiol.* 2019;10:27-52. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02752>.
3. Tronchin G. I., Pihet M., Lopes-Bezerra L. M., Bouchara J. P. Adherence mechanisms in human pathogenic fungi. *Med Mycol.* 2008;46(8):749-772. <https://doi.org/10.1080/13693780802206435>.

6. Разина И. Н., Чеснокова М. Г., Недосеко В. Б. Выявление дрожжеподобных грибов рода у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. *Стоматология.* 2017;96(4):4-6. <https://doi.org/10.17116/stomat20179644-6>.
7. Gangneux J. P., Bournoux M. E., Dannaoui E., Cornet M., Zahar J. R. Invasive fungal diseases during COVID-19: We should be prepared *J Mycol Med* 2020;30(2):100-131. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.100971>.
8. Zhou P., Yang X. L., Wang X. G., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
9. Wang Y., Wang Y., Chen Y., Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92(6):568-576. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>.
10. Yang W., Cao Q., Qin L., Wang X., Cheng Z., Pan A. et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multicenter study in Wenzhou city. *J Infect.* 2020;80(4):388-393. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>.

4. Salehi M., Ahmadikia K., Badali H., Khodavaisy S. Opportunistic Fungal Infections in the Epidemic Area of COVID-19: A Clinical and Diagnostic Perspective from Iran. *Mycopathologia.* 2020;31:1-5. <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00472-7>.
5. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
6. Razina, I.N., Chesnokova, M.G., Neoseko, V.B. The relevance of *Candida* spp. in chronic periodontal disease. *Stomatology* 2017;96(4):4-6. <https://doi.org/10.17116/stomat20179644-6>.

7. Gangneux J. P., Bougnoux M.E., Dannaoui E., Cornet M., Zahar J. R. Invasive fungal diseases during COVID-19: We should be prepared J Mycol Med 2020;30(2):100-131.

<https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.100971>.

8. Zhou P., Yang X. L., Wang X. G., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270–273.

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.

9. Wang Y., Wang Y., Chen Y., Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. J Med Virol. 2020;92(6):568-576.

<https://doi.org/10.1002/jmv.25748>.

10. Yang W., Cao Q., Qin L., Wang X., Cheng Z., Pan A. et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city. J Infect. 2020;80(4):388-393.

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 18.11.2020

Поступила после рецензирования / Revised 29.11.20202

Принята к публикации / Accepted 05.12.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сатыго Елена Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

stom9@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9801-503X>

Satygo Elena A., PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н., профессор, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой про-

педевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

igbakulin@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

Bakulin Igor G., PhD, MD, DSc, Professor, Dean of the faculty of medicine, head of the Department of propaedeutics of internal diseases, gastroenterology and dietology named after S.M. Ryss of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

EFP | EuroPerio

2022 год
КОПЕНГАГЕН



www.efp.org

