



# Характеристика изменений микрофлоры полости рта при ковидной инфекции (обзор литературы)

Г.Р. Хамзина\*, М.Ф. Кабирова

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Представлен анализ научных данных, посвященных изменениям микрофлоры ротовой полости на фоне COVID-19. Вирус SARS-CoV-2, вызывающий коронавирусную инфекцию, способен влиять на изменение состава микробиоты полости рта, способствуя дисбиозу и прогрессированию воспалительных процессов. Микроорганизмы микробиома ротовой полости могут быть потенциальными биомаркерами в восприимчивости к инфекции и тяжести ее течения. Установлено, что у пациентов, перенесших COVID-19, наблюдается существенное снижение уровня секреторного иммуноглобулина А (IgA) в слюне и ротовой жидкости по сравнению с не болевшими. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения влияния коронавируса на микроэкологию полости рта и разработки соответствующих клинических рекомендаций. **Материалы и методы.** Для обзора проведен систематический поиск литературы в PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY и Google Scholar (2020–2024 гг.) с ключевыми словами на русском и английском: «микрофлора», «полость рта», «ковид», «коронавирус», «oral microbiota», «COVID-19» и др. Ручной поиск выполнен в профильных журналах и по спискам литературы, отбор и анализ источников – по PRISMA. Обзор литературы охватывает период с 2002 по 2024 год, при этом основное внимание уделено исследованиям, проведенным с начала пандемии COVID-19 в 2020 году, непосредственно связанным с ксеростомическим синдромом и стоматологическими заболеваниями. Включены оригинальные исследования, обзоры и метаанализы с полным текстом и четким описанием методов, отражающие влияние микрофлоры на течение COVID-19 и состояние пациентов. Исключены статьи без данных о микрофлоре полости рта, не связанные с COVID-19, без полного текста или с дублирующимися данными. **Результаты.** Современные исследования показывают, что ковидная инфекция приводит к патологическим изменениям в полости рта и нарушает микробиоту. Отмечается рост условно-патогенных бактерий (*Streptococcus*, *Prevotella*, *Aggregatibacter* и др.) при одновременном снижении числа полезных микроорганизмов. Нарушения касаются и грибкового компонента: уменьшается количество *Candida* и *Saccharomyces spp.* Некоторые микроорганизмы, например, *Fusobacterium nucleatum*, способны усиливать инфекцию, повышая экспрессию ACE2 и стимулируя воспалительный ответ. Изменения микробиоты и слизистых оболочек рта при COVID-19 не только ухудшают состояние полости рта, но и могут усиливать течение болезни. Микроорганизмы рассматриваются как потенциальные биомаркеры для диагностики и мониторинга инфекции. **Заключение.** Изменения микрофлоры ротовой полости не являются первичными проявлениями COVID-19 и в основном связаны с медикаментозной терапией. COVID-19 изменяет состав слюны и микробиоты полости рта, что может вызывать стоматологические проблемы и влиять на течение заболевания. Некоторые бактерии усиливают инфекцию (например, *Fusobacterium nucleatum*), а другие способны ее подавлять (*P. gingivalis*). Микробиом рта может служить как маркером тяжести COVID-19, так и активным участником его патогенеза.

**Ключевые слова:** микрофлора полости рта, ковидная инфекция, коронавирусная инфекция, секреторный IgA, дисбиоз полости рта

**Для цитирования:** Хамзина ГР, Кабирова МФ. Характеристика изменений микрофлоры полости рта при ковидной инфекции (обзор литературы). *Пародонтология*. 2026;31(1):19-29. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1152>

\***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Хамзина Гульнара Ринатовна, кафедра терапевтической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета, 450008, ул. Ленина, д. 3, Уфа, Российская Федерация. Для переписки: [stomat.gkb8@mail.ru](mailto:stomat.gkb8@mail.ru)

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов

**Благодарности:** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

## Characteristics of oral microbiota alterations in COVID-19: a literature review

G.R. Khamzina\*, M.F. Kabirova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

## ABSTRACT

**Relevance.** This review examines current evidence on COVID-19–related changes in the oral microbiota. SARS-CoV-2 may affect the composition of the oral microbial community, contributing to dysbiosis and the development of inflammatory changes. Accordingly, alterations in the oral microbiome may serve as potential biomarkers of susceptibility to infection and disease severity. Previous studies have shown that patients who have recovered from COVID-19 exhibit a significant reduction in salivary secretory immunoglobulin A (IgA) levels compared with individuals without a history of the disease. These findings highlight the need for further investigation into the impact of coronavirus infection on oral microecology and for the development of appropriate clinical recommendations. **Materials and methods.** A systematic literature search was performed in the PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY.ru, and Google Scholar databases using Russian- and English-language keywords, including “microflora”, “oral cavity”, “COVID”, “coronavirus”, “oral microbiota”, and “COVID-19”. The review covered publications from 2002 to 2024, with particular emphasis on studies published since the onset of the COVID-19 pandemic in 2020 that focused on xerostomia and oral diseases. Additional manual searches were conducted in relevant journals and reference lists. Study selection and data analysis were carried out in accordance with PRISMA guidelines. Original research articles, narrative reviews, and meta-analyses with full-text availability and clearly described methodologies were included, provided they examined the role of the oral microbiota in COVID-19 and its clinical manifestations. Studies without data on oral microbiota, unrelated to COVID-19, lacking full-text access, or containing duplicate data were excluded. **Results.** Recent studies indicate that COVID-19 is associated with oral pathological changes and disruption of the oral microbiota. An increase in opportunistic microorganisms, including *Streptococcus*, *Prevotella*, and *Aggregatibacter*, has been reported, alongside a reduction in beneficial microbial species. Alterations have also been observed in the fungal component of the microbiome, with decreased abundance of *Candida* and *Saccharomyces* spp. Certain microorganisms, such as *Fusobacterium nucleatum*, may exacerbate disease severity by increasing ACE2 expression and promoting inflammatory responses. COVID-19–related changes in the oral microbiota and oral mucosal tissues not only compromise oral health but may also contribute to greater disease severity. In this context, oral microorganisms are increasingly regarded as potential biomarkers for infection diagnosis and monitoring. **Conclusion.** Alterations in the oral microbiota are not considered primary manifestations of COVID-19 and are largely attributable to medication-related effects. Nevertheless, COVID-19 can modify salivary composition and disrupt the oral microbiome, potentially contributing to the development of oral diseases and influencing disease progression. Certain bacterial species may enhance infection (e.g., *Fusobacterium nucleatum*), whereas others may exhibit inhibitory effects (e.g., *Porphyromonas gingivalis*). Overall, the oral microbiome may serve both as an indicator of COVID-19 severity and as an active participant in its pathogenesis.

**Keywords:** oral microbiota, COVID-19, SARS-CoV-2, secretory IgA (SIgA), oral dysbiosis

**For citation:** Khamzina G.R., Kabirova M.F. Characteristics of oral microbiota alterations in COVID-19: a literature review. *Parodontologiya*. 2026;31(1):19-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1153>

\***Corresponding author:** Gulnara R. Hamzina, Department of the Restorative Dentistry, Bashkir State Medical University, 3, Lenina Str., Ufa, Russian Federation, 450008. For correspondence: [stomat.gkb8@mail.ru](mailto:stomat.gkb8@mail.ru)

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

**Acknowledgments:** The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

## ВВЕДЕНИЕ

При коронавирусной инфекции нередко развиваются осложнения в виде бактериальных инфекций, которые могут существенно повлиять на тяжесть течения болезни и ее исход. Такие инфекции обусловлены микроорганизмами, попадающими из верхних отделов дыхательной системы в систему легких. Существенное значение в этом процессе имеют микробы, обитающие в полости рта: со слюной они попадают в область глотки, откуда при вдохе способны проникать в отделы дыхательных путей. Важно подчеркнуть, что по уровню альфа-разнообразия микробиота ротовой полости уступает лишь микрофлоре желудочно-кишечного тракта [1-3]. Здоровье ротовой полости способно влиять на риск возникновения аспирационной пневмонии [2, 4-8].

Ротовая полость часто рассматривается как индикатор общего состояния здоровья человека. В насто-

ящее время описаны случаи проявлений COVID-19 в полости рта, что связано с наличием рецепторов ACE2 на клетках слизистой оболочки языка, твердого неба и других участков. Эти рецепторы служат точкой входа для вируса, что приводит к изменению состава микрофлоры ротовой полости [9-11].

Симптомы COVID-19 могут проявляться в разное время и быть результатом длительной иммуносупрессии, дисбаланса микрофлоры или побочных эффектов лекарственной терапии. В зарубежных и отечественных исследованиях описаны случаи, когда инфекция вызывала обострение хронических заболеваний, таких как генерализованный пародонтит и гингивит.

**Цель данного обзора** – проанализировать научные публикации, посвященные изменениям микрофлоры полости рта и показателей ротовой жидкости у пациентов с COVID-19.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для подготовки статьи проводился тщательный поиск научного материала, касающегося проявлений микрофлоры слизистой полости рта при COVID-19 и их воздействия на общее состояние здоровья пациентов. Поиск осуществлялся в отечественных и международных электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY и Google Scholar в период с 2020 по 2024 год с использованием ключевых слов и их комбинаций на русском и английском языках: «микрофлора», «полость рта», «ковидная инфекция», «коронавирусная инфекция», «oral microbiota», «oral cavity», «COVID-19», «coronavirus infection». Дополнительно проводился ручной поиск релевантных публикаций в профильных стоматологических и медицинских журналах, а также по спискам литературы, приведенным в ранее найденных статьях. Отбор и анализ источников выполнялись в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). В обзор включались оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, опубликованные на русском или английском языках, с полным текстом и четким описанием методологии исследования микробиоты, содержащие данные о влиянии изменений микрофлоры на клиническое течение COVID-19 и общее состояние здоровья пациентов. Исключались публикации, не содержащие сведений о микрофлоре полости рта или не имеющие отношения к COVID-19, работы без полного текста или с недостаточным описанием методов, а также дублирующиеся источники.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Современные исследования все чаще указывают на связь между инфицированием COVID-19 и патологическими изменениями в тканях полости рта, а также нарушениями состава ее микрофлоры. В рамках одного из исследований, основанного на анкетировании пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 (методом ПЦР), были зафиксированы разнообразные оральные проявления. В исследовании приняли участие 573 человека, из которых у 71 (7%) были выявлены изменения в полости рта. Наиболее распространенными симптомами стали ксеростомия (47,6%), неприятный запах изо рта (10,5%) и образование язв (20,4%). У части пациентов (28,3%) наблюдалось сочетание одного или двух указанных признаков [12].

Другое исследование, в котором участвовали 58 мужчин и 70 женщин, показало, что начальными симптомами COVID-19 чаще всего были кашель (59,4%), слабость (47,7%), миалгия (46,9%), лихорадка (42,2%), головная боль (40,6%), а также нарушения обоняния (38,3%) и вкуса (32,8%). Кроме того, у пациентов отмечались боль в горле (26,6%), насморк (26,6%) и заложенность носа (22,7%). При этом около 56% участников сообщили о наличии ксеростомии [13].

Установлено, что для проникновения в клетку SARS-CoV-2 связывается с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2). Очевидно, что органы с высокой экспрессией клетками ACE2 имеют потенциально высокий риск для заражения вирусом. Помимо легких, кишечника, сердца и почек, в которых выявляется экспрессия ACE2, высокую экспрессию фермента показывают клетки эпителия различных участков слизистой полости рта и языка, а количество рецепторов ACE2 в слюнных железах больше, чем в легких [14]. Секреторный эпителий слюнных желез является источником биологических компонентов, критически значимых для проникновения SARS-CoV-2 в клетки организма, включая рецептор ACE2 и сериновую протеазу TMPRSS2 [11]. Генетический материал вируса (PHK) может выявляться в слюне еще до манифестации клинической картины, связанной с поражением дыхательной системы [5]. Диагностическая точность выявления SARS-CoV-2 в образцах слюны достигает 91,7% [15], при этом уровень вирусной нагрузки в слюне имеет положительную корреляцию с выраженностью симптомов заболевания. Такие клинические признаки, как ксеростомия (сухость во рту) и расстройства вкусового восприятия, свидетельствуют о вовлечении тканей языка и слюнных желез в инфекционно-воспалительный процесс.

Для усиления взаимодействия вируса SARS-CoV-2 с рецептором ACE2 в клетках эпителия дыхательных путей и обонятельной зоны необходим вспомогательный компонент – трансмембранный белок нейропилин-1 (NRP1), который повышает сродство вируса к ACE2 [16]. Существенное значение в этом процессе имеет ядерный фактор NRF2, регулирующий активность генов, вовлеченных в антиоксидантные и защитные механизмы организма. NRF2 активизирует транскрипцию генов, ответственных за нейтрализацию токсических веществ и поддержание клеточного гомеостаза, что критично при полиорганных поражениях, сопровождающих вирусную инфекцию [17, 18]. Кроме того, он препятствует избыточной секреции воспалительных медиаторов, включая интерлейкины IL-6 и IL-1, а также различные хемокины [17], тем самым предотвращая распад тканей, которое происходит за счет активных форм кислорода, и уменьшая выраженность воспалительных реакций. Chiu A. A. и соавторы подчеркивают в своей работе важную роль NRF2 в защите тканей пародонта от воспалительных и окислительных повреждений [18].

При ковидной инфекции патологические изменения слизистой оболочки рта могут быть связаны с нарушениями микроциркуляции, сходными с теми, что возникают при эпидермальных поражениях [19]. В частности, это может быть связано с патологическими изменениями, обусловленными образованием множественных внутрисосудистых микроагрегатов [20], что ведет к нарушению местного кровоснабжения, формированию ишемических

участков и развитию некротических изменений. Как отмечают R. Gianotti и его коллеги [21], вирусное воздействие провоцирует развитие лимфоцитарного васкулита в капиллярной сети кожных покровов и слизистых оболочек. Этот воспалительный процесс активируется чрезмерной секрецией медиаторов воспаления, включая интерлейкин-1 (IL-1), интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), а также увеличением работы клеток иммунного ответа – естественных киллеров (NK). Также происходит повышенный хемотаксис эозинофилов и активация Т-хелперов CD4+, которые способствуют стимуляции В-лимфоцитов и индуцируют дифференцировку CD8+ цитотоксических Т-клеток, нацеленных на элиминацию инфицированных вирусом структур.

В работе S. Magro et al. [22] было установлено, что при тромбогенной васкулопатии происходит отложение компонентов комплемента C5b-C9 (мембраноатакующий комплекс) и C4d, а также локализация гликопротеина вирусного происхождения (S-белок) COVID-19. Таким образом, повреждение тканей является результатом сложного взаимодействия нескольких патогенетических механизмов [19].

Ряд исследований демонстрирует влияние перенесенной коронавирусной инфекции на показатели врожденного иммунитета. Так, было показано, что у реконвалесцентов через два месяца после перенесенной коронавирусной инфекции концентрация секреторного иммуноглобулина А sIgA была более чем в два раза ниже, чем у здоровых не инфицированных добровольцев ( $p < 0,05$ ) [23]. Было показано также, что снижение концентрации sIgA сопряжено с тяжестью клинического течения инфекции: самые низкие показатели были зарегистрированы у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [24]. Аналогичные результаты, характеризующие снижение уровня sIgA после перенесенной коронавирусной инфекции, представлены в работах Малышева М. Е., Швецов М. М., Иорданишвили А. К. [25, 26].

Напротив, в работе Колчановой Н. Э. и Манак Т. Н. (2021) показано, что длительное присутствие вируса SARS-CoV-2 в организме способствует повышению концентрации sIgA в ротовой жидкости [27]. У пациентов, перенесших COVID-19, исследователи выявили умеренную статистически значимую отрицательную корреляцию между уровнем sIgA в ротовой жидкости и продолжительностью реабилитационного периода после ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,001$ ), а также умеренную положительную корреляцию между уровнем sIgA и длительностью заболевания ( $r = 0,30$ ,  $p < 0,001$ ). Существенное и статистически значимое повышение уровня секреторного IgA отмечалось уже на седьмой день заболевания, при этом рост сохранялся до 30 дня лечения. В интервале от одного до трех месяцев концентрация sIgA хотя и не росла, но значимо превышала показатели контроля. В динамике реабилитации в период от трех до шести меся-

цев и более шести месяцев отмечалось статистически значимое снижение уровня sIgA, которое стало сопоставимым с данными контрольной группы.

Об ингибирующем влиянии вируса SARS-CoV-2 на показатели врожденного иммунитета свидетельствуют результаты следующего исследования [28]. Лизоцим является гидролитическим ферментом, определяемым в слюне, слезной жидкости, в секретах дыхательных путей и играющим барьерную роль. Было показано, что активность лизоцима в ротовой жидкости реконвалесцентов COVID-19, по сравнению со здоровыми добровольцами, существенно снижается, характеризуя недостаточность этого звена врожденного иммунитета. Уменьшение активности лизоцима в постковидный период может способствовать повышению частоты возникновения инфекционных и воспалительных процессов в полости рта [29].

Микробиота полости рта является вторым по величине и сложности сообществом после кишечного в организме человека [3, 30]. Вирусы способны изменять состав микробиоты, обогащая ее патогенами, способствующими развитию вторичной бактериальной инфекции, прогрессированию течения заболевания и дисбактериозу [32]. Микробиота может снижать вероятность инфицирования вирусами. В обзоре J. K. Pfeiffer et al. приводятся данные, полученные на стерильных мышках, свидетельствующие о том, что отсутствие микробиоты повышает восприимчивость к вирусу гриппа А, Коксаки В. Кроме того, микробиота может вырабатывать дефензины – пептиды, связывающие вирионы аденовируса и ограничивающие репликацию [31]. В то же время некоторые бактерии, колонизирующие верхние дыхательные пути, препятствуют инфицированию SARS-CoV-2, и снижение популяции этих бактерий способствует тяжести инфекции. Одним из представителей комменсальных бактерий является тип *Proteobacteria*. Полагают, что уменьшение популяции этих грамотрицательных бактерий у пожилых людей, при курении увеличивает восприимчивость верхних дыхательных путей к вирусной инфекции и репликации, утяжеляя течение заболевания [33].

Было проведено исследование состава микробиоты ротовой полости пациентов, больных коронавирусной инфекцией [30]. Исследование микробиома у 39 пациентов с положительным мазком из носоглотки на COVID-19 показало значительный дисбаланс в соотношении бактериальных родов, представляющих нормальную флору ротовой полости: увеличение *Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Lactobacillus* и др. и снижение *Rothia*, *Haemophilus*, *Parvimonas*, *Fusobacterium* и *Gemella spp.* Роды *Enterococcus* и *Enterobacter* выявлялись только у больных, что может указывать на их роль в восприимчивости к SARS-CoV-2 в качестве микробных маркеров. Значения альфа-разнообразия микробиоты у коронавирусных больных были существенно ниже, чем у здоровых лиц ( $p = 0,01$ ), причем между альфа-раз-

нообразием и клиническими симптомами больных с тяжелой формой заболевания была обнаружена отрицательная корреляционная связь ( $r = -0,431$ ,  $p = 0,006$ ). Дисбиоз, возникающий в полости рта больных коронавирусной инфекцией, сопровождался ростом грибковой фракции орального микробиома.

В исследовании, проведенном Стариковой Е. В. с коллегами, были проанализированы данные 156 пациентов с лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и клиническими проявлениями COVID-19. Результаты показали, что существенные поражения легких связаны с присутствием определенных последовательностей, относящихся к грамположительным бактериям классов *Bacilli* и *Clostridia*, включая представителей рода *Mogibacterium*. Данный микроорганизм, ранее обнаруженный у пациентов с респираторными инфекциями, проявил провоспалительную активность в условиях *in vitro*, что подтверждается данными исследования [8]. Согласно нашим данным, с высокой степенью поражения легких ассоциирован ряд последовательностей, относящихся к грамположительным фирмикутам классов *Bacilli* и *Clostridia*, в числе которых последовательности рода *Mogibacterium*. Для данного микроорганизма, ранее выделявшегося из образцов пациентов с респираторными инфекциями, в недавнем исследовании показана провоспалительная активность *in vitro* [9].

В качестве биомаркеров SARS-CoV-2 могут выступать и микроорганизмы полости рта. Так, в исследовании, проведенном Z. Ren et al. [35], было проанализировано 392 образца зубного налета. Авторы с использованием алгоритма «случайный лес» выявили несколько маркеров микробиоты полости рта, таких как *TM7*, *Haemophilus*, *Actinomyces*, *Prevotella*, *Oribacterium* и *Fusobacterium*, способных специфически идентифицировать пациентов с COVID-19 из массы обследованных.

Микроорганизмы оральной микрофлоры могут оказывать и синергетическую роль в прогрессировании SARS-CoV-2. Одним из таких представителей микробиоты является пародонтопатогенная грамотрицательная бактерия *Fusobacterium nucleatum*, обнаруживаемая также в дыхательных путях и в желудочно-кишечном тракте [36]. Обнаружено, что культуральный супернатант *Fusobacterium nucleatum* индуцировал повышение экспрессии ACE2 в эпителиальных клетках дыхательных путей человека и высвобождение провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8. Таким образом, активация пародонтопатогенной флоры и повышение содержания *F. nucleatum* может способствовать инфицированию SARS-CoV-2 и прогрессированию инфекции [4]. В исследовании L. Bao et al. [40] анализировали 37 мазков из зева (28 пациентов с COVID-19 и 9 здоровых лиц) методами ПЦР в реальном времени и метагеномного секвенирования. Значения  $-\Delta Ct$  (значение, прямо пропорциональное количеству целевой бактерии в

мазке зева) для *Fusobacterium nucleatum* у пациентов с COVID-19 варьировались от  $-9,03$  до  $16,52$ , а у здоровых – от  $-2,78$  до  $3,50$ . Значение  $-\Delta Ct$  у подтвержденных случаев COVID-19 ( $6,33 \pm 5,47$ ) было заметно выше, чем у здоровых лиц ( $-0,12 \pm 3,77$ ) ( $P < 0,05$ ), что означает, что обилие *Fusobacterium nucleatum* у людей с ковидной инфекцией было значительно выше, чем у здоровых пациентов. Вирусная нагрузка в мазках из глотки пациентов с ковидной инфекцией указывает на положительную линейную корреляцию с распространенностью *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus thermophilus*, *Acinetobacter baumannii* и *Streptococcus constellatus* ( $p < 0,05$ ).

Напротив, микроорганизмы ротовой полости могут оказывать ингибирующее действие на инфицирование и тяжесть заболевания COVID-19. Было замечено, что бактериальные факторы, присутствующие в супернатантах *P. gingivalis*, заметно ингибируют лентивирусные векторы, псевдотипированные спайковым белком SARS-CoV-2 [33, 41]. Получены экспериментальные данные, указывающие на защитную роль сахибактерий (TM7) от воспалительного повреждения, вызванного, в частности, пародонтопатогенными бактериями [42].

Эпителиальные клетки дыхательных путей легких являются основными клетками-мишенями для инфекции SARS-CoV-2. Пародонтальные патогены, обнаруженные в легких пациентов с определенными респираторными заболеваниями, могут играть роль в инфицировании клеток легких SARS-CoV-2 [43, 44]. Поэтому группа исследователей под руководством Bontempo [41] влияние факторов *P. gingivalis* на инфицирование клеток легких, используя линию эпителиальных клеток опухоли легких H838, сверхэкспрессирующую ACE2, в качестве клеток-мишеней. Результаты исследования показали, что супернатанты *P. gingivalis* в концентрации 2% и 4% от общего объема среды ингибировали инфекцию примерно на 50%. В целом эти исследования вирусного ингибирования убедительно свидетельствуют о том, что *P. gingivalis* секретирует факторы, способные ингибировать инфекцию SARS-CoV-2, опосредованную спайковым белком.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, посвященные изучению COVID-19 (SARS-CoV-2), выявили, что изменения в микрофлоре ротовой полости не относятся к первичным проявлениям заболевания, несмотря на то, что ротовая полость служит одним из основных путей проникновения инфекции [45-47]. Характер поражений в полости рта в значительной степени обусловлен применяемой медикаментозной терапией [45]. При этом данные поражения не коррелируют с динамикой клинического течения болезни, включая стадии выздоровления, прогрессирования, степень тяжести состояния, а также наличие жалоб и общих симптомов [27, 28].

В рамках исследований, посвященных последствиям COVID-19, было определено, что показатели слюны могут изменяться, что негативно влияет на ее физиологические свойства и в конечном итоге на состояние стоматологического здоровья. У людей, перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдается снижение секреции слюны, а также нарушение ее биохимического состава [27, 28]. Данные нарушения могут способствовать возникновению сухости слизистой рта, гиперчувствительности зубов, воспалительным процессам в пародонте и другим патологиям, связанным со стоматологическими заболеваниями. Таким образом особую актуальность приобретает исследование локальных механизмов иммунной защиты, в том числе процессов, происходящих в полости рта в период после перенесенного COVID-19, с целью разработки эффективных профилактических и терапевтических подходов, что требует последующего углубленного изучения [23, 24].

Кроме того, инфекция COVID-19 вызывает статистически значимое повышение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и активности БАПНА-амилазы в ротовой жидкости, при этом активность нейтрофильной эластазы снижается примерно в 10 раз ( $p < 0,001$ ). После устранения вируса и проведения соответствующей реабилитации уровень sIgA статистически значимо уменьшается, достигая значений, характерных для контрольной группы. Исследования показали, что снижение уровня sIgA наблюдается в течение реабилитационного периода, который продолжается от четырех до шести месяцев ( $p = 0,006$ ). Через четыре месяца после перенесенно-

го заболевания показатели sIgA в ротовой жидкости приходят в норму и становятся сопоставимы с данными контрольной группы ( $p > 0,05$ ) [27].

Анализ литературы подтверждает тесную связь между состоянием микробиоты полости рта и коронавирусной инфекцией. У пациентов с COVID-19 выявлены значительные изменения в составе оральной микробиоты, включая увеличение представителей родов *Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Lactobacillus* и других по сравнению со здоровой контрольной группой. Роды микроорганизмов *Enterococcus* и *Enterobacter* имеются только у пациентов с ковидной инфекцией, что дает рассматривать их как потенциальные неинвазивные биомаркеры восприимчивости к коронавирусной инфекции [7, 30, 41].

Особый интерес представляет повышенное содержание *Fusobacterium nucleatum*, ассоциированное с повышенной экспрессией ACE2 в эпителиальных клетках дыхательных путей человека и высвобождением провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 [4, 6, 37, 40]. Эти данные могут указывать на синергетическую роль в прогрессировании COVID-19. Напротив, супернатанты *Porphyromonas gingivalis* секретируют факторы, способные ингибировать инфекцию SARS-CoV-2, опосредованную спайковым белком [41].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, состояние микробиома полости рта может не только отражать степень тяжести заболевания, но и активно участвовать в патогенезе, как усиливая инфекцию, так и подавляя ее [30, 44].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леонов ГЕ, Стародубова АВ. Роль микробиоты ротовой полости в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Эффективная фармакотерапия*. 2025;21(22):68–76.  
<https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-22-68-76>
2. Mojon P. Oral health and respiratory infection. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2002;68(6):340-345. Режим доступа:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12034069/>
3. Caselli E, Fabbri C, D'Accolti M, Soffritti I, Bassi C, Mazzacane S, et al. Defining the oral microbiome by whole-genome sequencing and resistome analysis: the complexity of the healthy picture. *BMC Microbiology*. 2020;20(1):120.  
<https://doi.org/10.1186/s12866-020-01801-y>
4. Takahashi Y, Watanabe N, Kamio N, Yokoe S, Suzuki R, Sato S, et al. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 and Proinflammatory Cytokines Induced by the Periodontopathic Bacterium *Fusobacterium nucleatum* in Human Respiratory Epithelial Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(3):1352.  
<https://doi.org/10.3390/ijms22031352>
5. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y. Salivary Glands: Potential Reservoirs for COVID-19 Asymptomatic Infection. *Journal of Dental Research*. 2020;99(8):989.  
<https://doi.org/10.1177/0022034520918518>
6. Nardelli C, Gentile I, Setaro M, Di Domenico C, Pinchera B, Buonomo AR, et al. Nasopharyngeal Microbiome Signature in COVID-19 Positive Patients: Can We Definitively Get a Role to *Fusobacterium periodonticum*? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:625581.  
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625581>
7. Liu J, Liu S, Zhang Z, Lee X, Wu W, Huang Z, et al. Association between the nasopharyngeal microbiome and metabolome in patients with COVID-19. *Synthetic and Systems Biotechnology*. 2021;6(3):135-143.  
<https://doi.org/10.1016/j.synbio.2021.06.002>
8. Старикова ЕВ, Галеева ЮС, Андреев ДН, Соколов ФС, Федоров ДЕ, Манолов АИ, и др. Состав микробиоты ротоглотки у пациентов с пневмонией различной степени тяжести, вызванной вирусом SARS-CoV-2. *Терапевтический архив*. 2022;94(8):963-972.  
<https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201780>
9. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers in*

*Medicine*. 2020;14(2):185-192.

<https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

11. Голота АС, Камилова ТА, Шнейдер ОВ, Воложанин ДА, Щербак СГ. Патогенез начальных стадий тяжелой формы COVID-19. *Клиническая практика*. 2021;12(2):83-102.

<https://doi.org/10.17816/clinpract71351>

12. AbuBakr N, Salem ZA, Kamel AHM. Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. *Dental and Medical Problems*. 2021;58(1):7-15.

<https://doi.org/10.17219/dmp/130814>

13. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and oral manifestations of COVID-19: Sex-related symptoms – a potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020;163(4):722-728.

<https://doi.org/10.1177/0194599820934380>

14. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? *Clin Oral Investig*. 2020;24(8):2925-2930.

<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03413-2>

15. To KK, Tsang OT, Yip CC, Chan KH, Wu TC, Chan JM, et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):841-843. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>

16. Cantuti-Castelvetri L, Ojha R, Pedro LD, Djannatian M, Franz J, Kuivanen S, van der Meer F, et al. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science*. 2020;370(6518):856-860.

<https://doi.org/10.1126/science.abd2985>

17. Olganier D, Farahani E, Thyrted J, Blay-Cadanet J, Herengt A, Idorn M, et al. SARS-CoV2-mediated suppression of NRF2-signaling reveals potent antiviral and anti-inflammatory activity of 4-octyl-itaconate and dimethyl fumarate. *Nature Communications*. 2020;11(1):4938.

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-18764-3>

18. Chiu AV, Saigh MA, McCulloch CA, Glogauer M. The Role of NrF2 in the Regulation of Periodontal Health and Disease. *Journal of Dental Research*. 2017;96(9):975-983.

<https://doi.org/10.1177/0022034517715007>

19. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *Journal of Dermatological Science*. 2020;98(2):75-81.

<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.04.011>

20. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;83(2):700.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.018>

21. Gianotti R, Zerbi P, Dodiuk-Gad RP. Clinical and histopathological study of skin dermatoses in patients af-

ected by COVID-19 infection in the Northern part of Italy. *Journal of Dermatological Science*. 2020;98(2):141-143.

<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.04.007>

22. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Translational Research*. 2020;220:1-13.

<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>

23. Иорданишвили АК, Малышев МЕ, Швецов ММ. Коррекция иммунных дисфункций в полости рта у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Институт стоматологии*. 2022;(3):54-57. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49483804>

24. Залялиева МВ, Рашидова ФМ, Нурузова ЗА, Абдукадырова МУ, Мирахмедова НН. Показатели врожденного (лизоцим) и адаптивного (SIGA) иммунитета в слюне больных COVID-19. *Теоретическая и клиническая медицина*. 2022;(2):90-93. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48657974>

25. Малышев МЕ, Швецов ММ, Иорданишвили АК. Постковидный синдром: особенности подготовки к дентальной имплантации. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2022;17(2):845-852. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53851035>

26. Швецов ММ, Малышев МЕ, Иорданишвили АК. Возможности отечественных индивидуальных средств ухода за полостью рта в устранении стоматологических проявлений последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2022;(2):25-29.

<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-25-29>

27. Колчанова НЭ, Манак ТН, Окулич ВК. Состояние биологической системы полости рта у пациентов после COVID-19. *Современная стоматология*. 2021;(1):54-58. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44930163>

28. Сатыго ЕА, Бакулин ИГ, Лимина АП. Индекс гигиены полости рта и некоторые показатели ротовой жидкости у пациентов с постковидным синдромом при использовании различных зубных паст. *Пародонтология*. 2021;26(4):301-307.

doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-4-301-307

29. Surna A, Kubilius R, Sakalauskiene J, Vitkauskienė A, Jonaitis J, Saferis V, et al. Lysozyme and microbiota in relation to gingivitis and periodontitis. *Medical Science Monitor*. 2009;15(2):CR66-73. Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19179970/>

30. Soffritti I, D'Accolti M, Fabbri C, Passaro A, Manfredini R, Zuliani G, et al. Oral Microbiome Dysbiosis Is Associated With Symptoms Severity and Local Immune/Inflammatory Response in COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:687513.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.687513>

31. Pfeiffer JK, Sonnenburg JL. The intestinal microbiota and viral susceptibility. *Frontiers in Microbiology*. 2011;2:92. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00092>

32. Lynch SV. Viruses and microbiome alterations. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11 Suppl 1:S57-60.

<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201306-158MG>

33. Honarmand Ebrahimi K. SARS-CoV-2 spike glycoprotein-binding proteins expressed by upper respiratory tract bacteria may prevent severe viral infection. *FEBS Letters*. 2020;594(11):1651-1660.

<https://doi.org/10.1002/1873-3468.13845>

34. Chen Y, Chen Z, Guo R, Chen N, Lu H, Huang S, et al. Correlation between gastrointestinal fungi and varying degrees of chronic hepatitis B virus infection. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2011;70(4):492-498.

<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.04.005>

35. Ren Z, Wang H, Cui G, Lu H, Wang L, Luo H, et al. Alterations in the human oral and gut microbiomes and lipidomics in COVID-19. *Gut*. 2021;70(7):1253-1265.

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323826>

36. Dessì A, Bosco A, Pintus R, Orrù G, Fanos V. *Fusobacterium nucleatum* and alteration of the oral microbiome: from pregnancy to SARS-COV-2 infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(13):4579-4596.

[https://doi.org/10.26355/eurev\\_202107\\_26251](https://doi.org/10.26355/eurev_202107_26251)

37. Brennan CA, Garrett WS. *Fusobacterium nucleatum* – symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(3):156-166.

<https://doi.org/10.1038/s41579-018-0129-6>

38. Bao L, Zhang C, Lyu J, Yan C, Cao R, Pan M, et al. Beware of pharyngeal *Fusobacterium nucleatum* in COVID-19. *BMC Microbiology*. 2021;21(1):277.

<https://doi.org/10.1186/s12866-021-02336-6>

39. Bontempo A, Chirino A, Heidari A, Lugo A, Shindo S, Pastore MR, Madonia R, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 infection by *Porphyromonas gingivalis* and the oral microbiome. *Microbiology Spectrum*. 2024 Oct 3;12(10):e0059924.

<https://doi.org/10.1128/spectrum.00599-24>

40. Chipashvili O, Utter DR, Bedree JK, Ma Y, Schulte F, Mascarin G, et al. Episymbiotic *Saccharibacteria* suppresses gingival inflammation and bone loss in mice

through host bacterial modulation. *Cell Host and Microbe*. 2021;29(11):1649-1662.e7.

<https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.09.009>

41. Ganesan SM, Peter TK, Withanage MHH, Boksa F, Zeng E, Martinez A, et al. COVID-19 associated oral and oropharyngeal microbiome: Systematic review and meta-analysis. *Periodontology 2000*. 2024;94(1):603-626.

<https://doi.org/10.1111/prd.12489>

42. Merenstein C, Liang G, Whiteside SA, Cobián-Güemes AG, Merlino MS, Taylor LJ, et al. Signatures of COVID-19 Severity and Immune Response in the Respiratory Tract Microbiome. *mBio*. 2021;12(4):e0177721.

<https://doi.org/10.1128/mBio.01777-21>

43. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;97:326-328.

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>

44. Reis VP, Bezerra AR, Maia ABP, Marques LC, Conde DC. An integrative review of oral manifestations in patients with COVID-19: signs directly related to SARS-CoV-2 infection or secondary findings? *International Journal of Dermatology*. 2022;61(3):278-290.

<https://doi.org/10.1111/ijd.15881>

45. Kenarkoohi A, Maleki M, Safari T, Kaffashian MR, Saljoughi F, Sohrabipour S. Angiotensin-Converting Enzyme 2 Roles in the Pathogenesis of COVID-19. *Curr Hypertens Rev*. 2021;17(3):207-216.

<https://doi.org/10.2174/1573402116666200810134702>

46. Македонова ЮА, Поройский СВ, Гаврикова ЛМ, Афанасьева ОЮ. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19. *Вестник ВолГМУ*. 2021;(1):110-115.

[https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1\(77\)-110-115](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-110-115)

47. Avais LS, Pacheco EC, Gomes LPOZ, Baldani MH, Martins CM, Waldman EA, et al. Oral Manifestations in the Post COVID-19 Condition: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Reviews in Medical Virology*. 2025;35(4):e70057.

<https://doi.org/10.1002/rmv.70057>

## REFERENCES

1. Leonov G.E., Starodubova A.V. The role of oral microbiota in the development of gastrointestinal diseases. *Effective pharmacotherapy*. 2025;21(22):68-76 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-22-68-76>

2. Mojon P. Oral health and respiratory infection. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2002;68(6):340-345. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12034069/>

3. Caselli E, Fabbri C, D'Accolti M, Soffritti I, Bassi C, Mazzacane S, et al. Defining the oral microbiome by whole-genome sequencing and resistome analysis: the complexity of the healthy picture. *BMC Microbiology*. 2020;20(1):120.

<https://doi.org/10.1186/s12866-020-01801-y>

4. Takahashi Y, Watanabe N, Kamio N, Yokoe S, Suzuki R, Sato S, et al. Expression of the SARS-CoV-2 Re-

ceptor ACE2 and Proinflammatory Cytokines Induced by the Periodontopathic Bacterium *Fusobacterium nucleatum* in Human Respiratory Epithelial Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(3):1352.

<https://doi.org/10.3390/ijms22031352>

5. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y. Salivary Glands: Potential Reservoirs for COVID-19 Asymptomatic Infection. *Journal of Dental Research*. 2020;99(8):989.

<https://doi.org/10.1177/0022034520918518>

6. Nardelli C, Gentile I, Setaro M, Di Domenico C, Pinchera B, Buonomo AR, et al. Nasopharyngeal Microbiome Signature in COVID-19 Positive Patients: Can We Definitely Get a Role to *Fusobacterium periodonticum*? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:625581.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625581>

7. Liu J, Liu S, Zhang Z, Lee X, Wu W, Huang Z, et al. Association between the nasopharyngeal microbiome and metabolome in patients with COVID-19. *Synthetic and Systems Biotechnology*. 2021;6(3):135-143. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2021.06.002>
8. Starikova E.V., Galeeva Ju.S., Andreev D.N., Sokolov Ph.S., Fedorov D.E., Manolov A.I., et al. Composition of the oropharyngeal microbiota in patients with COVID-19 of different pneumonia severity. *Therapeutic archive*. 2022;94(8):963-972 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201780>
9. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers in Medicine*. 2020;14(2):185-192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
11. Golota A.S., Kamilova T.A., Shneider O.V., Vologzhanin D.A., Sherbak S.G. Pathogenesis of the initial stages of severe COVID-19. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(2):83-102 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/clinpract71351>
12. AbuBakr N, Salem ZA, Kamel AHM. Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. *Dental and Medical Problems*. 2021;58(1):7-15. <https://doi.org/10.17219/dmp/130814>
13. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and oral manifestations of COVID-19: Sex-related symptoms – a potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2020;163(4):722-728. <https://doi.org/10.1177/0194599820934380>
14. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? *Clin Oral Investig*. 2020;24(8):2925-2930. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03413-2>
15. To KK, Tsang OT, Yip CC, Chan KH, Wu TC, Chan JM, et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):841-843. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>
16. Cantuti-Castelvetri L, Ojha R, Pedro LD, Djannatian M, Franz J, Kuivanen S, van der Meer F, et al. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science*. 2020;370(6518):856-860. <https://doi.org/10.1126/science.abd2985>
17. Olganier D, Farahani E, Thyrssted J, Blay-Cadanet J, Herengt A, Idorn M, et al. SARS-CoV2-mediated suppression of NRF2-signaling reveals potent antiviral and anti-inflammatory activity of 4-octyl-itaconate and dimethyl fumarate. *Nature Communications*. 2020;11(1):4938. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18764-3>
18. Chiu AV, Saigh MA, McCulloch CA, Glogauer M. The Role of Nrf2 in the Regulation of Periodontal Health and Disease. *Journal of Dental Research*. 2017;96(9):975-983. <https://doi.org/10.1177/0022034517715007>
19. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *Journal of Dermatological Science*. 2020;98(2):75-81. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.04.011>
20. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;83(2):700. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.018>
21. Gianotti R, Zerbi P, Dodiuk-Gad RP. Clinical and histopathological study of skin dermatoses in patients affected by COVID-19 infection in the Northern part of Italy. *Journal of Dermatological Science*. 2020;98(2):141-143. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.04.007>
22. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Translational Research*. 2020;220:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>
23. Iordanishvili A.K., Malyshev M.E., Shvetsov M.M. Correction of immune dysfunction of the oral cavity in people who have suffered a new coronavirus infection COVID-19. *The Dental Institute*. 2022;(3):54-57 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49483804>
24. Zalyalieva M.V., Rashidova F.M., Nuruzova Z.A., Abdukadyrova M.U., Mirakhmedova N.N. Indicators of innate (lysozyme) and adaptive (SIGA) immunity in the saliva of patients with COVID-19. *Theoretical and clinical medicine*. 2022;2:90-93 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48657974>
25. Malyshev ME, Shvetsov MM, Iordanishvili AK. Postcoïd syndrome: features of preparation for dental implantation. *Health is the basis of human potential: problems and ways to solve them*. 2022;17(2):845-852 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53851035>
26. Shvetsov M.M., Malyshev M.E., Iordanishvili A.K. Possibilities of domestic individual oral care products in eliminating dental manifestations of the consequences of a new coronavirus infection COVID-19. *Medical alphabet*. 2022;(2):25-29 (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-25-29>
27. Kolchanova N.E., Manak T.N., Okulich V.K. The state of the biological system of the oral cavity in patients after COVID-19. *Sovremennaya stomatologiya*. 2021;(1):54-58 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44930163>
28. Satygo E.A., Bakulin I.G., Limina A.P. Oral hygiene and oral fluid indices in patients with post-COVID syndrome using different kinds of toothpastes. *Parodontologiya*. 2021;26(4):301-307 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-4-301-307

29. Surna A, Kubilius R, Sakalauskiene J, Vitkauskienė A, Jonaitis J, Saferis V, et al. Lysozyme and microbiota in relation to gingivitis and periodontitis. *Medical Science Monitor*. 2009;15(2):CR66-73.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19179970/>
30. Soffritti I, D'Accolti M, Fabbri C, Passaro A, Manfredini R, Zuliani G, et al. Oral Microbiome Dysbiosis Is Associated With Symptoms Severity and Local Immune/Inflammatory Response in COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:687513.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.687513>
31. Pfeiffer JK, Sonnenburg JL. The intestinal microbiota and viral susceptibility. *Frontiers in Microbiology*. 2011;2:92.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00092>
32. Lynch SV. Viruses and microbiome alterations. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11 Suppl 1:S57-60.  
<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201306-158MG>
33. Honarmand Ebrahimi K. SARS-CoV-2 spike glycoprotein-binding proteins expressed by upper respiratory tract bacteria may prevent severe viral infection. *FEBS Letters*. 2020;594(11):1651-1660.  
<https://doi.org/10.1002/1873-3468.13845>
34. Chen Y, Chen Z, Guo R, Chen N, Lu H, Huang S, et al. Correlation between gastrointestinal fungi and varying degrees of chronic hepatitis B virus infection. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2011;70(4):492-498.  
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.04.005>
35. Ren Z, Wang H, Cui G, Lu H, Wang L, Luo H, et al. Alterations in the human oral and gut microbiomes and lipidomics in COVID-19. *Gut*. 2021;70(7):1253-1265.  
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323826>
36. Dessì A, Bosco A, Pintus R, Orrù G, Fanos V. Fusobacterium nucleatum and alteration of the oral microbiome: from pregnancy to SARS-COV-2 infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(13):4579-4596.  
[https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202107\\_26251](https://doi.org/10.26355/eurrev_202107_26251)
37. Brennan CA, Garrett WS. Fusobacterium nucleatum – symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(3):156-166.  
<https://doi.org/10.1038/s41579-018-0129-6>
38. Bao L, Zhang C, Lyu J, Yan C, Cao R, Pan M, et al. Beware of pharyngeal Fusobacterium nucleatum in COVID-19. *BMC Microbiology*. 2021;21(1):277.  
<https://doi.org/10.1186/s12866-021-02336-6>
39. Bontempo A, Chirino A, Heidari A, Lugo A, Shindo S, Pastore MR, Madonia R, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 infection by Porphyromonas gingivalis and the oral microbiome. *Microbiology Spectrum*. 2024 Oct 3;12(10):e0059924.  
<https://doi.org/10.1128/spectrum.00599-24>
40. Chipashvili O, Utter DR, Bedree JK, Ma Y, Schulte F, Mascarin G, et al. Episympiotic Saccharibacteria suppresses gingival inflammation and bone loss in mice through host bacterial modulation. *Cell Host and Microbe*. 2021;29(11):1649-1662.e7.  
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.09.009>
41. Ganesan SM, Peter TK, Withanage MHH, Boksa F, Zeng E, Martinez A, et al. COVID-19 associated oral and oropharyngeal microbiome: Systematic review and meta-analysis. *Periodontology 2000*. 2024;94(1):603-626.  
<https://doi.org/10.1111/prd.12489>
42. Merenstein C, Liang G, Whiteside SA, Cobián-Güemes AG, Merlino MS, Taylor LJ, et al. Signatures of COVID-19 Severity and Immune Response in the Respiratory Tract Microbiome. *mBio*. 2021;12(4):e0177721.  
<https://doi.org/10.1128/mBio.01777-21>
43. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;97:326-328.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>
44. Reis VP, Bezerra AR, Maia ABP, Marques LC, Conde DC. An integrative review of oral manifestations in patients with COVID-19: signs directly related to SARS-CoV-2 infection or secondary findings? *International Journal of Dermatology*. 2022;61(3):278-290.  
<https://doi.org/10.1111/ijd.15881>
45. Kenarkoohi A, Maleki M, Safari T, Kaffashian MR, Saljoughi F, Sohrabipour S. Angiotensin-Converting Enzyme 2 Roles in the Pathogenesis of COVID-19. *Curr Hypertens Rev*. 2021;17(3):207-216.  
<https://doi.org/10.2174/1573402116666200810134702>
46. Makedonova Yu.A., Poroisky S.V., Gavrikova L.M., Afanasyeva O.Y. Manifestation of diseases of the oral mucosa in patients who have had COVID-19. *Vestnik VolGMU*. 2021;1(77):110-115 (In Russ.).  
[https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1\(77\)-110-115](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-110-115)
47. Avais LS, Pacheco EC, Gomes LPOZ, Baldani MH, Martins CM, Waldman EA, et al. Oral Manifestations in the Post COVID-19 Condition: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Reviews in Medical Virology*. 2025;35(4):e70057.  
<https://doi.org/10.1002/rmv.70057>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

### Автор, ответственный за связь с редакцией:

**Хамзина Гульнара Ринатовна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация  
 Для переписки: stomat.gkb8@mail.ru  
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0889-6216>

**Кабирова Миляуша Фаузиевна**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по стратегическому развитию Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: kabirova\_milya.ru  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0372-8617>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

### Corresponding author:

**Gulnara R. Hamzina**, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of the Restorative Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: stomat.gkb8@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0889-6216>

**Milyausha F. Kabirova**, DMD, PhD, DSc, Professor, Vice-Rector for Strategic Development, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation.

For correspondence: kabirova\_milya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0372-8617>

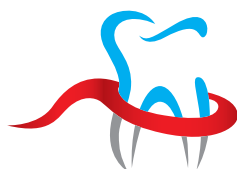
*Поступила / Article received 02.10.2025*

*Поступила после рецензирования / Revised 13.11.2025*

*Принята к публикации / Accepted 25.12.2025*

**Вклад авторов в работу.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Хамзина Г.Р. – разработка концепции, курирование данных, формальный анализ данных, проведение исследования, разработка методологии, валидация результатов, написание черновика рукописи; Кабилова М.Ф. – административное руководство исследовательским проектом, предоставление ресурсов для проведения исследования, научное руководство, написание рукописи – рецензирование и редактирование.

**Authors' contribution.** All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agree to take responsibility for all aspects of the work: G.R. Khamzina – conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, validation, writing – original draft preparation; M.F. Kabirova – project administration, resources, supervision, writing – review & editing.



РОССИЙСКАЯ  
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ

### Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)

**реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной и практической пародонтологии, а именно:**

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских клинических рекомендаций;

Участвует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участвует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ;

**Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте**

[www.rsparo.ru](http://www.rsparo.ru)

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич ([atrushkevichv@mail.ru](mailto:atrushkevichv@mail.ru))

Почетный президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова ([prof\\_orekhova@mail.ru](mailto:prof_orekhova@mail.ru))

Элект-президент ПА «РПА» – к.м.н., Лобода Екатерина Сергеевна ([dr\\_ekaterinaloboda@mail.ru](mailto:dr_ekaterinaloboda@mail.ru))