

Причины и клинические проявления поражений слизистой оболочки рта, возникающих на фоне COVID-19

Л.В. Чудова, С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына, К.В. Зяблицкая, А.А. Рихтер, В.Д. Никулина

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В данной обзорной статье объединены исследования российских и зарубежных ученых по основным вопросам этиологии заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ, возникающих на фоне COVID-19 и его осложнений.

Цель. Проанализировать причины и клиническую картину поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ, возникающих на фоне COVID-19 и его осложнений, а также при лечении коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор данных литературы из библиографических источников – PubMed, Scopus, Elibrary, Google Scholar. В исследование включали источники литературы как на русском, так и на английском языке. Период электронного поиска составил с 01.01.2019 по 01.01.2022.

Результаты и их обсуждение. Согласно опубликованным данным литературы ранними проявлениями инфекции COVID-19 являлись потеря обоняния и вкуса. Это связывали с прямым воздействием вируса на слизистую оболочку языка и полости рта. На данный момент появилась информация о вторичных инфекциях и различного рода поражениях слизистой оболочки рта и красной каймы губ, варьирующихся от язв до разрушительных грибковых инфекций. Данные поражения могут квалифицироваться как вторичные осложнения COVID-19 или как осложнения, возникающие на фоне медикаментозной терапии.

Выводы. Данное исследование поможет разработать алгоритм своевременной диагностики, маршрутизации и лечения поражений слизистой оболочки рта, связанных с SARS-CoV-2, в зависимости от причины их возникновения, для предотвращения развития более тяжелой патологии и хронизации процесса.

Ключевые слова: COVID-19, слизистая оболочка рта, красная кайма губ, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, вторичные осложнения.

Для цитирования: Чудова ЛВ, Токмакова СИ, Луницына ЮВ, Зяблицкая КВ, Рихтер АА, Никулина ВД. Причины и клинические проявления поражений слизистой оболочки рта, возникающих на фоне COVID-19. *Пародонтология*. 2022;27(2):183-192. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-183-192>.

Causes and clinical manifestations of COVID-19-related oral mucosa lesions

L.V. Chudova, S.I. Tokmakova, Yu.V. Lunitsyna, K.V. Zyablitskaya, A.A. Richter, V.D. Nikulina

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The present review combines studies carried out by Russian and international scientists on the causes of oral mucosa and vermilion lesions arising in association with COVID-19, its complications and during treatment of coronaviral infection.

Aim. The study aimed to analyze the causes and clinical picture of oral mucosa and vermilion lesions related to COVID-19, its complications and arising during coronavirus infection treatment.

Materials and methods. The literature data in the databases: PubMed, Scopus, eLibrary, and Google Scholar, were analytically reviewed. The study included articles in Russian and English and searched the articles published from 01.01.2019 to 01.01.2022.

Results and discussion. According to the literature, the loss of smell and taste are the early manifestations of COVID-19, caused by the direct virus impact on the mucous membrane of the tongue and oral cavity. The information is now available about secondary infections and various lesions of the oral mucosa and vermilion zone, ranging from ulcers to destructive fungal infections. These lesions can be classified as secondary complications of COVID-19 or as complications related to drug therapy.

Conclusion. The review will help develop an algorithm for timely diagnosis, routing and treatment of oral mucosal lesions associated with SARS-CoV-2 depending on their cause of origin to prevent the development of more severe pathology and chronification of the process.

Key words: COVID-19, oral mucosa, vermillion, SARS-CoV-2, coronavirus infection, secondary complications.

For citation: Chudova LV, Tokmakova SI, Lunitsyna YuV, Zyablitskaya KV, Richter AA, Nikulina VD. Causes and clinical manifestations of COVID-19-related oral mucosa lesions. *Parodontologiya*. 2022;27(2):183-192 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-183-192>

ВВЕДЕНИЕ

В связи с распространением новой коронавирусной инфекции неуклонно растет и число заболеваний слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ (ККГ), связанных с COVID-19. Согласно опубликованным данным литературы, ранними оральными проявлениями инфекции COVID являлись потеря обоняния и вкуса. Авторы связывали данные явления с прямым воздействием вируса на слизистую оболочку языка и полости рта [1-3]. На данный момент появились исследования, в которых SARS-CoV-2 фигурирует как этиологический фактор, провоцирующий развитие вторичных инфекций и различных поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ: от язв до разрушительных грибковых инфекций [2, 4].

Для врача-стоматолога актуальной становится задача своевременной диагностики, повышения эффективности лечения данной группы заболеваний в зависимости от причины их возникновения для предотвращения развития более тяжелых осложнений и хронизации процесса.

Цель работы: проанализировать причины и клиническую картину поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ, возникающих на фоне COVID-19 и его осложнений, а также при лечении коронавирусной инфекции.

Для решения поставленной цели были определены следующие направления исследования данных современной отечественной и зарубежной литературы: клинические проявления поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ, возникающих на фоне COVID-19 и в постковидный период, основные гипотезы возникновения оральных поражений и определение взаимосвязи между проявлениями стоматологических заболеваний и SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач был проведен аналитический обзор данных литературы из библиографических источников – PubMed, Scopus, Elibrary, Google Scholar. В исследование включали источники литературы как на русском, так и на английском языке. Период электронного поиска составил с 01.01.2019 по 01.01.2022. Для поиска использовались следующие комбинации ключевых слов: COVID-19, SARS-CoV-2, oral manifestation, oral ulcers, проявления коронави-

русной инфекции, заболевания слизистой оболочки. Были использованы источники, в которых представлен анализ объективных признаков поражений полости рта при COVID-19, описаны клинические случаи, ретроспективные и проспективные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Относительно этиологии поражений СОР и ККГ, связанных с заболеванием COVID-19, по данным источников литературы, были выдвинуты различные гипотезы.

Согласно одной из них, COVID-19 является фактором, способствующим развитию оральных проявлений. Рецептор ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент) и фермент TMPRSS2 (сериновая протеаза) – ключевые протеины, с помощью которых вирус проникает в клетки организма, выявили в некоторых клетках слюнных желез и тканях ротовой полости [2, 3, 5, 6]. При исследовании экспрессия ACE-2 в малых слюнных железах была выше, чем в легких. Кроме того, еще до появления поражений легких в слюне можно было определить наличие RNK SARS-CoV-2. Таким образом, не только клинические признаки поражения слюнных желез, но и диагностическое тестирование слюны может стать удобным способом ранней диагностики COVID-19 [5, 7]. Подтверждение этой гипотезы отражено и в недавно опубликованном исследовании, где обнаружен тропизм SARSCOV-2 к эпителию языка [8].

Таким образом, полость рта оказалась особенно уязвимой к вирусу COVID-19, так как в ней присутствуют оба входных белка, необходимых для заражения клеток.

Другие авторы утверждают, что нет достаточных доказательств в поддержку данной версии. Несмотря на то что полость рта является входными воротами инфекции при заражении COVID-19 (SARS-CoV-2), изменения СОР не являются следствием прямого воздействия инфекционного агента, а появляются чаще всего в результате осложнения болезни или проведенного медикаментозного лечения [9-11]. Применение большого количества антибиотиков, гормонотерапия способствуют изменению нормальной микрофлоры полости рта, и как следствие развитие тяжелых грибковых и других форм инфекций [2, 12-14].

Было высказано предположение, что среди возможных причин поражений полости рта могут быть и изменения иммунной системы.

Признаки и симптомы, которые присутствуют у некоторых пациентов (совместимые с инфекциями), могут привести к состоянию подавления иммунитета, которое в свою очередь вызывают реактивацию

Таблица 1. Возможные причины и клинические проявления в полости рта заболеваний, связанных с COVID-19
Table 1. Possible Causes and Clinical Manifestations of Oral Diseases Associated with COVID-19

Клинические проявления, морфологические элементы	Лабораторные исследования	Начало и средняя продолжительность патологического процесса	Вероятная причина поражения
Аносмия. Ксеростомия [1, 3, 7, 11, 24-26]			
Потеря вкуса и обоняния	Определение рецептора ACE2, фермента TMPRSS2 в клетках СО языка	Доклинические проявления, в период и после заболевания COVID-19	Тропизм SARS-CoV-2, к эпителию языка
Сухость в полости рта	Определение рецептора ACE2, фермента TMPRSS2 в клетках слюнных желез	С первых дней заболевания в период и после заболевания COVID-19	Тропизм SARS-CoV-2 к слюнным железам
Микотические поражения [11-14, 28, 29].			
Обильный налет от белого до коричневатого цвета на СО рта, спинке языка. Точечные желтоватые язвы в полости. Атрофия сосочков языка, незначительный белый налет. Ангулярный хейлит	Микробиологическое исследование, выявление: Candida albicans, Saccharomyces cerevisiae и др.	24 дня с момента появления симптомов заболевания, средняя продолжительность 17 дней	Иммуносупрессия, вызванная непосредственно как SARS-CoV-2, так и применением некоторых иммуносупрессивных препаратов и антибиотиков для лечения тяжелых форм заболевания
Эрозивно-язвенные поражения [2, 11, 16, 29, 30, 32]			
Несколько болезненных язв с неровными краями и различными размерами на гиперемизированном фоне. Локализация: твердое небо, язык	Биопсия твердого неба: диффузный отек ткани с десквамацией слизистой оболочки, грануляцией и изъязвлением под слизистой оболочкой, с инвазией мононуклеарных клеток с крупными и стекловидными ядрами. Инвазия нейтрофильных клеток также наблюдалась после вторичной бактериальной инфекции	Через 5-7 дней после появления первых симптомов COVID-19	Стресс на фоне атипичной пневмонии, связанной с COVID-19
Эрозии, язвы и кровяные корочки на КК губ, петехии на небе и деснах	[нет данных]	Через 5 дней после лихорадки и болей в горле, средняя продолжительность 5 дней	Сосудистое расстройство (тромбоцитопения), связанное с COVID-19
Язва с неровными краями на спинке языка	[нет данных]	За 8 дней до постановки диагноза COVID-19, средняя продолжительность 10 дней	Сосудистая воспалительная реакция, связанная с COVID-19
Болезненная язва на слизистой щеки с ишемическим участком и множество красноватых пятен разных размеров на поверхности твердого неба, языка и губ	Диффузный хронический воспалительный инфильтрат с очаговыми зонами некроза и кровоизлияние в собственную пластинку. Интенсивная лимфоцитарная инфильтрация в прилегающие мелкие слюнные железы. Отрицательное иммуногистологическое исследование на HHV-1, HHV-2, ЦМВ, бледную трепонему и вирус Эпштейна – Барра	[нет данных]	Тромботические расстройства, вызванные COVID-19

Продолжение / Continuation



Таблица 1. Возможные причины и клинические проявления в полости рта заболеваний, связанных с COVID-19
Table 1. Possible Causes and Clinical Manifestations of Oral Diseases Associated with COVID-19

Клинические проявления, морфологические элементы	Лабораторные исследования	Начало и средняя продолжительность патологического процесса	Вероятная причина поражения
Мукозит – эрозивно-или язвенно-некротическое поражение полости рта, характеризующееся болезненной диффузной двусторонней эритемой и деапиляцией по краям языка и сухостью во рту	[нет данных]	Через 9 дней после появления симптомов COVID-19, средняя продолжительность 14 дней	Мукозит полости рта – из-за повышенной чувствительности слизистой оболочки к присутствию вируса SARS-CoV-2
Тяжелый эрозивный хейлит и эрозии десен	Нет данных, отрицательный тест на ВПГ и легочную микоплазму	Через 2 недели после начала аносмии	COVID-19, связанный с многоформной эритемой
Афтозо- и эритемоподобные поражения [2, 11, 29]			
Афтозоподобные поражения локализация: слизистая верхней и нижней губы язык, твердое небо	[нет данных]	Через 6 дней после подтверждения COVID-19, средняя продолжительность 7 дней	Непосредственно связано с COVID-19. Тяжелое постинфекционное состояние пациента
Большая эритематозная поверхность, несколько петехий и пустулезных энантем на небе	[нет данных]	Через 10 дней после появления симптомов COVID-19, исчезновение симптомов после нескольких дней терапии	Атипичная пневмония, связанная с COVID-19, вирусная сыпь
Геморрагические изменения [2, 11, 16, 29]			
Геморрагические язвы с некротическими участками, локализация: слизистая верхней и нижней губы язык, твердое небо	[нет данных]	Через 6 дней после подтверждения COVID-19, средняя продолжительность 7 дней	Непосредственно связано с COVID-19 инфекции. Тяжелое компрометированное состояние пациента
Множественные, неправильной формы красноватые пятна на твердом небе, языке	[нет данных]	Через 8-10 дней после положительного теста на COVID-19	Сосудистое расстройство связано с COVID-19
Вирусные поражения [2, 11, 12, 29]			
Боль и жжение в полости рта. Рецидивирующий ВПГ на твердом небе, белый волосатый язык и неспецифические белые поражения на вентральной поверхности языка	[нет данных]	Через 7 дней после подтверждения COVID-19, средняя продолжительность 14 дней	Рецидивирующий ВПГ, вызванный COVID-19. Вторичные поражения на фоне ослабления иммунной системы организма + стресс
Герпетические поражения на слизистой оболочке нижней губы, в углах рта, зуд	[нет данных]	После перенесенного заболевания COVID-19, средняя продолжительность 14 дней	Вторичные поражения на фоне ослабления иммунной системы организма + стресс
Болезненные герпетические язвы на твердом небе Волдыри в нижней части преддверия и десквамативный гингивит	Биопсия: вирусная экзантема или дерматит (крапивница) с дискретной экстравазацией крови	С первых симптомов. Через 30 дней после первых симптомов заболевания COVID-19	Вирусная экзантема из-за COVID-19

Продолжение / Continuation



Таблица 1. Возможные причины и клинические проявления в полости рта заболеваний, связанных с COVID-19
Table 1. Possible Causes and Clinical Manifestations of Oral Diseases Associated with COVID-19

Клинические проявления, морфологические элементы	Лабораторные исследования	Начало и средняя продолжительность патологического процесса	Вероятная причина поражения
Сочетанные поражения [2, 10, 11, 16, 29]			
Макулы и петехии на небе	Биопсия кожи: нормальный роговой слой, сетчатые структуры и спонгиоз в эпидермисе от легкой до умеренной степени. В дерме были обнаружены расширенные сосуды, заполненные нейтрофилами, экстравазация эритроцитов и лимфоцитарный периваскулярный и интерстициальный инфильтрат	Через 24 дня после начала симптомов заболевания COVID-19, средняя продолжительность 2-3 недели	Инфекционная сыпь, связанная с COVID-19
Красноватые бляшки на нижней губе, желтоватая область на задней части языка, по-видимому, сопровождающаяся бактериальным налетом на языке, поражения на уровне прикрепленной десны и четко выраженная коричневая полоса в области прикрепленной десны	[нет данных]	Через 3 дня после подтверждения COVID-19, средняя продолжительность 20 дней	Воспалительный процесс
Афтозоподобные поражения и ощущение жжения. Ощущение жжения во рту, боковая комиссуральная трещина. Поражения на языке, небе, схожие с псевдомембранозным кандидозом, ангулярный хейлит	[нет данных]	После лечения COVID-19 через 12 дней	Состояние иммуносупрессии и стресс
Эритематозная булла 6 мм мягкой консистенции, не кровоточащая, локализованная на твердом небе. Не кровоточащая сосудистая макула размером 12 мм (СО неба справа) и папула размером 8 мм (СО неба слева), обе мягкой консистенции. Фиолетовая булла диаметром 8 мм с мягкой консистенцией на СО языка справа. Множественные красноватые макулы диаметром от 3 до 4 мм плотной консистенции на твердом небе. Эритематоз и отечность десен, некроз межзубных сосочков	[нет данных]	Через 3 дня после лихорадки, средняя продолжительность 5 дней	Бактериальная инфекция
Поражения тканей пародонта [31]			
Язвенно-некротический гингивит	[нет данных]	Через несколько дней после лихорадки (тяжелое течение COVID-19), средняя продолжительность до 7 дней и дольше	Бактериальная инфекция + иммуносупрессия
Стомалгия [22]			
Жалобы на чувство жжения, болезненности в языке, небе, губах, проходящие при приеме пищи	Микробиологическое исследование, Candida albicans не выявлены	Во время и после лечения, средняя продолжительность до 2 месяцев и дольше	Психические и поведенческие расстройства после перенесенного заболевания

другого заболевания, например вируса простого герпеса или вируса ветряной оспы [12, 15].

Помимо этого, выдвинута гипотеза о появлении некоторых проявлений коронавирусной инфекции в полости рта при анемии, возникающей на фоне гемолиза, опосредованного SARS-CoV-2. Рецепторы ACE2, CD147 и CD26, присутствующие в эритроцитах, также являются потенциальными мишенями для прикрепления SARS-CoV-2, что может привести к гемолизу. Вирус SARS-CoV-2 может имитировать действие гепсидина – пептидного гормона, который регулирует концентрацию железа в плазме и распределение его в тканях. Данный факт подтвержден выявлением тяжелых форм анемии и гиперферритинемии у большого количества пациентов с COVID-19 [29]. А со стороны СОР имело место нарушение вкусовых ощущений, обоняния, чувство жжения, цианотичность и изъязвление слизистой оболочки полости рта как проявление железодефицитной анемии [16, 17].

Такие авторы, как Bradan Z и др. (2020 г.), выдвинули гипотезу, что пародонтальный карман может быть благоприятной анатомической нишей для вируса и, таким образом, выступать в качестве резервуара для SARS-CoV-2. Они обосновали эту версию тем, что пародонтальные карманы являются идеальной средой для поддесневых бактериальных биопленок, которые взаимодействуют с полостью рта, слизистой оболочкой и периферической системой кровообращения [18]. Ранее было уже доказано, что в пародонтальных карманах содержатся такие виды вирусов, как семейство вирусов простого герпеса [19, 20]. Авторы провели аналогию с SARS-CoV-2 [18, 21].

Существует предположение, что некоторые заболевания СОР и ККГ возникают вследствие психологического расстройства в период самой болезни, связанного со страхом развития осложнений и страхом смерти. Состояние постоянного хронического стресса, связанного с пандемией, также негативно влияет на общую резистентность организма [22].

Таким образом, в настоящее время отсутствуют доказательства того, что является первопричиной развития осложнений в полости рта: вирус или те препараты, которые пациенты получали во время лечения. Изучение этиопатогенеза развития заболеваний СОР и ККГ, связанных с COVID-19, находится на стадии гипотез и предположений и требует дальнейшего исследования.

Несмотря на это, стоматологи все чаще сталкиваются с клиническими проявлениями COVID-19 на слизистой оболочке и в своей работе должны учитывать все возможные причины развития данной патологии для ранней диагностики и эффективности лечения.

Для врача-клинициста актуальной становится задача своевременно выявить патологию и начать рациональную фармакотерапию, чтобы предотвратить развитие тяжелых осложнений [10, 23].

Одним из самых явных симптомов COVID-19 в настоящее время считают обонятельную дисфункцию – anosmia, которая выявляется на ранней

стадии заболевания и предшествует его основным симптомам. Поэтому потерю обоняния можно рассматривать как маркер доклинического проявления коронавирусной инфекции [1, 24–26].

Согласно многочисленным как российским, так и зарубежным исследованиям, пациенты с COVID-19 демонстрировали широкий спектр оральных проявлений. Наиболее часто авторы описывают такие поражения как язвы, афтозоподобные поражения или эрозии, за которыми следуют пятна и бляшки, буллы и аномалии десен, такие как десквамативный и некротический гингивит и, наконец, волдыри и пустулы. Чаще всего поражается язык, затем слизистая оболочка неба и губ, десна. Что касается вероятной этиологии, авторы согласны с тем, что поражения вызваны состоянием иммуносупрессии и стресса как осложнений коронавирусной инфекции. Это также может быть связано с тромботическими изменениями, вызванными как самим вирусом, так и побочным действием от приема препаратов для лечения COVID-19 [2, 27].

На основании анализа источников литературы нами была составлена таблица по основным возможным причинам и клиническим проявлениям на СОР заболеваний, связанных с COVID-19 (табл. 1). Необходимо помнить об ограниченной силе доказательств, полученных при анализе литературы. Наблюдаемая связь между коронавирусом и оральными проявлениями обсуждается как, возможно, значимая.

ВЫВОДЫ

В настоящее время основные клинические симптомы COVID-19 можно разделить на респираторные и экстрареспираторные. К респираторным симптомам относятся: кашель, повышение температуры и одышка. Среди экстрареспираторных симптомов наибольшую важность для стоматолога имеют поражения слизистой оболочки рта и красной каймы губ.

Согласно первым опубликованным исследованиям, ранними стоматологическими проявлениями инфекции COVID-19 являлись потеря вкуса и сильная сухость в полости рта. Это может быть связано с прямым воздействием SARS-CoV-2 на слизистую оболочку языка и слюнных желез. В настоящее время появились описания бактериальных, вирусных и грибковых инфекций полости рта как вторичных поражений после перенесенного заболевания COVID-19 или как осложнений, возникающие на фоне медикаментозной терапии.

Анализируя данные отечественных и зарубежных источников литературы, можно сделать вывод, что поражения слизистой оболочки рта при COVID-19 условно делятся на три основные группы в зависимости от их этиологии:

- 1) поражения, возникающие непосредственно от коронавирусной инфекции;
- 2) поражения, возникающие как осложнения COVID-19 (вторичные) или на фоне медикаментозной терапии;

3) поражения на фоне неудовлетворительной гигиены рта.

Во вторую группу входят патологические изменения СОР, возникающие на фоне нарушения клеточного и гуморального иммунитета, как местного, так и общего. В результате развиваются вторичные бактериальные и вирусные инфекции. Поражения элементов системы крови, обладающих тропизмом к SARS-CoV-2, опосредованно влияют и на поражения клеток слизистой оболочки, которые могут проявляться как различными петехиями, пятнами, так и глубокими, плохо заживающими язвами. Прием большого количества антибиотиков для лечения особенно тяжелых случаев COVID-19 приводит к развитию дисбактериозов и кандидозов в полости рта.

По одной из версий, пародонтальный карман может быть благоприятной анатомической нишей для

вирусов и, таким образом, выступать в качестве резервуара для SARS-CoV-2. Плохая гигиена рта и сопутствующая ксеростомия еще больше ухудшают состояние слизистой оболочки.

Таким образом, результаты клинического обследования полости рта у пациентов, перенесших COVID-19, демонстрируют разнообразные стоматологические проявления, в зависимости от их этиологии, которые оказывают серьезное влияние как на будущую реабилитацию, так и на качество жизни.

Для врача-стоматолога актуальной становится задача своевременной диагностики и эффективности лечения данной группы заболеваний СОР для предотвращения развития более тяжелой патологии и хронизации процесса. Поэтому необходимо обязательное включение стоматологического осмотра у данной категории больных после их основного клинического выздоровления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бигдай ЕВ, Самойлов ВО. Обонятельная дисфункция как индикатор ранней стадии заболевания COVID-19. *Интегративная физиология*. 2020;1(3):187-195. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/obonyatelnaya-disfunktsiya-kak-indikator-ranney-stadii-zabolevaniya-covid-19>

2. Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, Naqvi AR. Covid-19 and oral diseases: Cross-talk, synergy or association? *Reviews Medical Virology*. 2021;31(6):22-26.

doi: 10.1002/rmv.2226

3. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *International Forum Allergy Rhinology*. 2020;10(9):1103-1104.

doi: 10.1002/alr.22593

4. Македонова ЮА, Поройский СВ, Гаврикова ЛМ, Афанасьева ОЮ. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;1(77):110-115. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/proyavlenie-zabolevaniy-sлизистой-polosti-rta-u-bolnyh-perenesshih-covid-19>

5. Huang N, Pérez P, Kato T, Mikami Y, Okuda K, Gilmore RC et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nature Medicine*. 2021;27(5):892-903.

doi: 10.1038/s41591-021-01296-8

6. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral diseases*. 2021;27(3):710-712.

doi: 10.1111/odi.13382

7. Курзанов АН, Быков ИМ, Ледванов МЮ. Возможности саливадиагностики COVID-19. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;6:203-203.

doi: 10.17513/spno.30404

8. Gherlone EF, Polizzi E, Tetè G et al. Frequent and Persistent Salivary Gland Ectasia and Oral Disease After COVID-19. *Journal of Dental Research*. 2021;100(5):464-471. doi: 10.1177/0022034521997112

9. Хабазде ЗС, Соболев КЭ, Тодуа ИМ, Морданов ОС. Изменения слизистой оболочки полости рта и общих показателей при COVID 19 (SARS-CoV-2): одноцентровое описательное исследование. *Эндодонтия Today*. 2020;18(2):4-9.

doi: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-4-9

10. Hüpsch-Marzec H, Dziedzic A, Skaba D, Tanasiewicz M. The spectrum of non-characteristic oral manifestations in COVID-19 – a scoping brief commentary. *Medycyna Pracy*. 2021;72(6):685-692.

doi: 10.13075/mp.5893.01135

11. Rusu LC, Ardelean LC, Tigmeanu CV, Matichescu A, Sauciu I, Bratu EA. COVID-19 and Its Repercussions on Oral Health: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):11-89.

doi: 10.3390/medicina57111189

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

doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.012

13. Moser D, Biere K, Han B, Hoerl M, Schelling G, Choukér A, Woehrle T. COVID-19 Impairs Immune Response to *Candida albicans*. *Frontiers of Immunology*. 2021;12:640-644.

doi: 10.3389/fimmu.2021.640644

14. Salehi M, Ahmadikia K, Mahmoudi S, Kalantari S, Jamalimoghaddamsiahkali S, Izadi A. et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses*. 2020;63(8):771-778.

doi: 10.1111/myc.13137

15. Ponce JB, Tjioe KC. Overlapping findings or oral manifestations in new SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis-*

eases. 2021;27(3):781-782.

doi: 10.1111/odi.13478

16. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, Matos Valdez LH. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Special Care in Dentistry*. 2020;40(6):555-560.

doi: 10.1111/scd.12520

17. Sarode GS, Sarode SC, Gadbaile AR, Gondivkar S, Sharma NK, Patil S. Are oral manifestations related to SARS-CoV-2 mediated hemolysis and anemia? *Medical hypotheses*. 2021;146.

doi: 10.1016/j.mehy.2020.110413

18. Bradan Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Sueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Medical Hypotheses*. 2020;143:3.

doi: 10.1016/j.mehy.2020.109907

19. Бокерия ЛА, Саркисян МА, Муратов РМ, Шамсиев ГА. Результаты выявления маркеров пародонтопатогенных бактерий и вирусов у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на открытом сердце. *Клиническая физиология кровообращения*. 2010;1:156. Режим доступа:

https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=922&ID=18319

20. Царев ВН, Ягодина ЕА, Царева ТВ, Николаева ЕН. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита. *Пародонтология*. 2020;25(2):84-90.

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88

21. Насибуллина АХ, Валишин ДА. Особенности микробного состава зубного налета у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-COV-2. *Проблемы стоматологии*. 2021;17(4):56-61.

doi: 10.18481/2077-7566-21-17-4-56-61

22. Белопасов ВВ, Журавлева ЕН, Нугманова НР, Абдрашитова АТ. Постковидные неврологические синдромы. *Клиническая практика*. 2021;12(2):69-82.

doi: 10.17816/clinpract71137

23. Сулаймонова ГТ, Шомуратова РК, Ахмедова ФН. Характеристика изменений слизистой оболочки и микрофлоры полости рта при короновирусной инфекции. *Science and education: problems and innovations*. 2021;153-159. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47246660>

24. Вагапова ДМ. Аносмия и агевзия в течении новой коронавирусной инфекции. В сборнике: гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях. *Материалы XI межрегиональной научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием*. 2021;2:28-29. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=47374764>

25. Войтенков ВБ, Екушева ЕВ, Бедова МА. Аносмия и агевзия у пациентов с инфекцией COVID-19. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):23-28.

doi: 10.33848/foliorl23103825-2020-26-3-23-28

26. Глущенко ЕИ, Сымон АМ. Наиболее вероятные причины нарушения обоняния и восприятия вкуса при COVID-19. *Университетская медицина Урала*. 2021;7(24):16-17. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45682996>

27. Egido-Moreno S, Valls-Roca-Umbert J, Jané-Salas E, López-López J, Estrugo-Devesa A. COVID19 and oral lesions, short communication and review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2021;13(3):8.

doi: 10.4317/jced.57981

28. Топорков АВ, Липницкий АВ, Половец НВ, Викторов ДВ, Суркова РС. Инвазивные микозы-коинфекции COVID-19. *Статья в открытом архиве № 3111961*. 2021;4-6. Режим доступа:

<https://covid19.neicon.ru/files/4028>

29. Sonia Egido Moreno, Joan Valls Roca-Umbert, Albert Estrugo Devesa. COVID-19 and oral lesions, short communication and review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2020;13(3).

doi: 10.4317/jced.57981

30. Nejabi MB, Noor NAS, Raufi N, Essar MY, Ehsan E, Shah J, Shah A, Nemat A. Tongue ulcer in a patient with COVID-19: a case presentation BMC Oral Health. 2021;21(1):273.

doi: 10.1186/s12903-021-01635-8

31. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Diseases*. 2021;27(7):768-769.

doi: 10.1111/odi.13462

32. Sinadinis A, Shelswell J. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. *Evidence Based Dentistry*. 2020;21(2):49.

doi: 10.1038/s41432-020-0100-z

REFERENCES

1. Bigday EV, Samoilov VO. Olfactory dysfunction as an indicator of the early stage of COVID-19 disease. *Integrative Physiology*. 2020;1(3):187-195 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/obonyatel'naya-disfunktsiya-kak-indikator-ranney-stadii-zabolevaniya-covid-19>

2. Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, Naqvi AR. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? *Reviews Medical Virology*. 2021;31(6):22-26.

doi: 10.1002/rmv.2226

3. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De

Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *International Forum Allergy Rhinology*. 2020;10(9):1103-1104.

doi: 10.1002/alr.22593

4. Makedonova YuA, Poroisky SV, Gavrikova LM, Afanasova OYu. Manifestation of diseases of the oral mucosa in patients with COVID-19. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2021;1(77):110-115 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/proyavlenie-zabolevaniy-slizistoy-polosti-rta-u-bolnyh-perenessih-covid-19>

5. Huang N, Pérez P, Kato T, Mikami Y, Okuda K, Gilmore RC et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nature Medicine*. 2021;27(5):892-903.
doi: 10.1038/s41591-021-01296-8
6. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral diseases*. 2021;27(3):710-712.
doi: 10.1111/odi.13382
7. Kurzanov AN, Bykov IM, Ledvanov MYu. Possibilities of saliva diagnostics of COVID-19. *Modern problems of science and education*. 2020;6:203 (In Russ.).
doi: 10.17513/spno.30404
8. Gherlone EF, Polizzi E, Tetè G et al. Frequent and Persistent Salivary Gland Ectasia and Oral Disease After COVID-19. *Journal of Dental Research*. 2021;100(5): 464-471.
doi: 10.1177/0022034521997112
9. Khabadze ZS, Sobolev KE, Todua IM, Mordanov OS. Oral mucosal and global changes in COVID 19 (SARS-CoV-2): a single center descriptive study. *Endodontics Today*. 2020;18(2):4-9 (In Russ.).
doi: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-4-9
10. Hüpsch-Marzec H, Dziedzic A, Skaba D, Tanasiewicz M. The spectrum of non-characteristic oral manifestations in COVID-19 – a scoping brief commentary. *Medycyna Pracy*. 2021;72(6):685-692.
doi: 10.13075/mp.5893.01135
11. Rusu LC, Ardelean LC, Tigmeanu CV, Matichescu A, Sauciu I, Bratu EA. COVID-19 and Its Repercussions on Oral Health: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):11-89.
doi: 10.3390/medicina57111189
12. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;97:326-328.
doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.012
13. Moser D, Biere K, Han B, Hoerl M, Schelling G, Choukér A, Woehrle T. COVID-19 Impairs Immune Response to *Candida albicans*. *Frontiers of Immunology*. 2021;12:640-644.
doi: 10.3389/fimmu.2021.640644
14. Salehi M, Ahmadikia K, Mahmoudi S, Kalantari S, Jamalimoghadasiahkali S, Izadi A. et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses*. 2020;63(8):771-778.
doi: 10.1111/myc.13137
15. Ponce JB, Tjioe KC. Overlapping findings or oral manifestations in new SARS-CoV-2 infection. *Oral Diseases*. 2021;27(3):781-782.
doi: 10.1111/odi.13478
16. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, Matos Valdez LH. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Special Care in Dentistry*. 2020;40(6):555-560.
doi: 10.1111/scd.12520
17. Sarode GS, Sarode SC, Gadabail AR, Gondivkar S, Sharma NK, Patil S. Are oral manifestations related to SARS-CoV-2 mediated hemolysis and anemia? *Medical hypotheses*. 2021:146.
doi: 10.1016/j.mehy.2020.110413
18. Bradan Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Sueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Medical Hypotheses*. 2020;143:3.
doi: 10.1016/j.mehy.2020.109907
19. Bokeria LA, Sarkisyan MA, Muratov RM, Sham-siev GA. The results of detection of markers of periodontopathogenic bacteria and viruses in patients undergoing open heart surgery. *Clinical physiology of blood circulation*. 2010;1:156 (In Russ.). Available from: https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=922&ID=18319
20. Tsarev VN, Yagodina EA, Tsareva TV, Nikolaeva EN. The value of the viral-bacterial consortium in the occurrence and development of chronic periodontitis. *Periodontology*. 2020;25(2):84-90 (In Russ.).
doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88
21. Nasibullina AKh, Valishin DA. Features of the microbial composition of dental plaque in patients with a confirmed diagnosis of SARS-COV-2. *Problems of dentistry*. 2021;17(4):56-61 (In Russ.).
doi: 10.18481/2077-7566-21-17-4-56-61
22. Belopasov VV, Zhuravleva EN, Nugmanova NP, Abdrashitova AT. Postcovid neurological syndromes. *Clinical practice*. 2021;12(2):69-82 (In Russ.).
doi: 10.17816/clinpract71137
23. Sulaymonova GT, Shomuratova RK, Akhmedova FN. Characteristics of changes in the mucous membrane and microflora of the oral cavity during coronavirus infection. *Science and education: problems and innovations*. 2021:153-159 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47246660>
24. Vagapova DM. Anosmia and ageusia during a new coronavirus infection. In the collection: hygiene, ecology and health risks in modern conditions. *Materials of the XI interregional scientific and practical Internet conference of young scientists and specialists of Rospotrebnadzor with international participation*. 2021;2:28-29 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47374764>
25. Voitenkov VB, Ekusheva EV, Bedova MA. Anosmia and ageusia in patients with COVID-19 infection. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):23-28 (In Russ.).
doi: 10.33848/foliorl23103825-2020-26-3-23-28
26. Glushchenko EI, Symon AM. The most likely causes of impaired smell and taste perception in COVID-19. *University medicine of the Urals*. 2021;7(24):16-17 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45682996>
27. Egidio-Moreno S, Valls-Roca-Umbert J, Jané-Salas E, López-López J, Estrugo-Devesa A. COVID19 and oral lesions, short communication and review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2021;13(3):8.
doi: 10.4317/jced.57981
28. Toporkov AV, Lipnitsky AV, Polovets NV, Viktorov DV, Surkova RS. Invasive mycoses-coinfections

COVID-19. *Article in the open archive No. 3111961*. 2021;4-6 (In Russ.). Available from:

<https://covid19.neicon.ru/files/4028>

29. Sonia Egidio Moreno, Joan Valls Roca-Umbert, Albert Estrugo Devesa. COVID-19 and oral lesions, short communication and review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2020;13(3).

doi: 10.4317/jced.57981

330. Nejabi MB, Noor NAS, Raufi N, Essar MY, Ehsan E, Shah J, Shah A, Nemat A. Tongue ulcer in a patient with COVID-19:

a case presentation *BMC Oral Health*. 2021;21(1):273.

doi: 10.1186/s12903-021-01635-8

31. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Diseases*. 2021;27(7):768-769.

doi: 10.1111/odi.13462

32. Sinadinovs A, Shelswell J. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. *Evidence Based Dentistry*. 2020;21(2):49.

doi: 10.1038/s41432-020-0100-z

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Чудова Лариса Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: LaraCh69@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5002-9352>.

Токмакова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: agmutterst@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0437-0079>

Луницына Юлия Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: lunizyna.julja@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2442-3361>.

Зяблицкая Ксения Викторовна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: z.kseniya87@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6451-9421>

Рихтер Алена Андреевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: shevcalen@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8387-1845>

Никулина Валерия Дмитриевна, студентка института стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: nikylina-lera_2014@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7198-3492>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Larisa V. Chudova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Restorative Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: LaraCh69@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5002-9352>

Svetlana I. Tokmakova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: agmutterst@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0437-0079>

Yulia V. Lunitsyna, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Restorative Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: lunizyna.julja@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2442-3361>

Ksenia V. Zyablitskaya, MD, Assistant Professor of the Department of Restorative Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: z.kseniya87@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6451-9421>

Alena A. Richter, MD, Assistant Professor of the Department of Restorative Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: shevcalen@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8387-1845>

Valeria D. Nikulina, Undergraduate Student of the Institute of Dentistry of Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: nikylina-lera_2014@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7198-3492>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 23.02.2022

Принята к публикации / Accepted 10.03.2022