



JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ризаев Жасур Алимджанович
Ахророва Малика Шавкатовна
Кушаков Баходир Жураевич
Самаркандский государственный
медицинский институт
Олимжонов Камрон Жасур угли
Ташкентский государственный
стоматологический институт

ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 В ПОЛОСТИ РТА. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

АННОТАЦИЯ

В статье описываются наиболее типичные проявления COVID-19 в полости рта, которые были выявлены специалистами у пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19 по всему миру.

Ключевые слова: COVID-19, проявления в полости рта.

Jasur A. Rizaev
Malika Sh. Akhrorova
Bahodir D. Kushakov
Samarkand State Medical Institute
Kamron J. Olimjonov
Tashkent State Dental Institute

ORAL MANIFESTATIONS OF COVID-19. (LITERATURE REVIEW).

ANNOTATION

The article describes the most typical manifestations of COVID-19 in the oral cavity, which have been identified by specialists in patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 around the world.

Key words: COVID-19, manifestations in the oral cavity.

Ризаев Жасур Алимджанович
Ахророва Малика Шавкатовна
Кушаков Баходир Жураевич
Самаркандский давлат медицина институти
Олимджонов Камрон Жасур угли
Ташкентский давлат стоматология институти

COVID-19НИНГ ОҒИЗ БЎШЛИҒИДАГИ БЕЛГИЛАРИ. (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

АННОТАЦИЯ

Мақолада бутун дунё бўйлаб COVID-19 ташҳиси қўйилган беморларда мутахассислар томонидан аниқланган оғиз бўшлиғидаги COVID-19нинг энг типик белгилари тасвирланган.

Калит сўзлар: COVID-19, оғиз бўшлиғидаги белгилари.

COVID-19 – вирусное заболевание, способное поражать различные органы-мишени. Наиболее тяжелым осложнением заболевания является пневмония, однако имеются сообщения, что вирус оказывает влияние и на полость рта. Исследования показывают, что возбудитель проникает в клетки человека через рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) посредством scRNA-seq.

Эпителиальные клетки слюнных протоков и серозные клетки подчелюстных желез человека в большом

количестве экспрессируют ACE2 [11, 26, 46]. В частности, SARS-CoV-2 был обнаружен в плоских кератиноцитах ротовой полости [26].

Дисгевзия и ксеростомия (ранние симптомы, связанные с инфекцией SARS-CoV-2) [8, 11, 23, 42], но также и некоторые оральные проявления, такие как язвы на языке [5], могут быть связаны с присутствием факторов инвазии SARS-CoV-2 (таких как ACE2 и TMPRSS2) на вкусовых рецепторах и спинке языка [26]. Интересно, что экспрессия ACE2 и TMPRSS2 в десневом эпителии

(напрямую связана с гингивитом или пародонтитом) [46], а также обнаружение SARS-CoV-2 в жидкости десневой щели [24], поднимают вопросы о возможной роли этого эпителия в распространении инфекции SARS-CoV-2 [3].

Дисгевзия также была связана с плохой гигиеной полости рта и гипосаливацией [50]. Сообщалось о многих трудностях в оценке этой дисфункции, включая отсутствие специальных тестов, тот факт, что некоторые пациенты с COVID-19 не помнят, что у них были вкусовые расстройства, и что пациенты с тяжелыми формами заболевания не обследовались на дисгевзию. Могут быть затронуты четыре вкусовых рецептора (соленый, сладкий, горький, кислый) [33]. Было предложено множество гипотез, объясняющих нарушения вкуса у пациентов с COVID-19 [22, 56]. Они могут быть результатом взаимодействия между нейронами, экспрессирующими высокие уровни ACE2 и SARS-CoV-2, которые, следовательно, нарушают вкусовые пути, затрагивая нервы (VII, IX, X), отвечающие за вкус [22]. Клетки языка и вкусовых рецепторов, которые в высокой степени экспрессируют ACE2, взаимодействуют с SARS-CoV-2 и способствуют его проникновению в ткани, впоследствии изменяя вкусовые функции. Это было объяснено нарушением регуляции дофаминового и серотонинового путей [22]. Эта гипотеза основана на предыдущих открытиях ухудшения вкуса при применении ингибиторов АПФ для лечения гипертонии [55]. Расстройства вкуса также рассматривались как побочный эффект лечения COVID-19 [22]. Наконец, было высказано предположение, что SARS-CoV-2 связывается с сиаловыми кислотами муцинов слюны, что приводит к их ускоренному разложению и изменению вкусовой функции [11]. Несмотря на отсутствие доказательств, у некоторых пациентов дисгевзия сохраняется даже после выздоровления от COVID-19 [42].

Поскольку ACE2 экспрессируется клетками ацинарного эпителия больших и малых слюнных желез [53], некоторые авторы выдвинули гипотезу о развитии острого сиаладенита во время фазы инфекции SARS-CoV-2 и хронического сиаладенита после выздоровления [60].

Наиболее частыми участками поражения в порядке убывания были: язык (38%), слизистая оболочка губ (26%), небо (22%), десна (8%), слизистая оболочка щеки (5%), ротоглотка (4%) и миндалины. (1%). Предлагаемые диагнозы поражений включали афтозный стоматит, герпетические поражения, кандидоз, васкулит, по типу Kawasaki, мукозит, лекарственную сыпь, некротизирующее заболевание пародонта, ангулярный хейлит, атипичный синдром Свита и синдром Мелькерсона-Розенталя. Поражения полости рта были симптоматическими (болезненность, жжение или зуд) в 68% случаев. Поражения полости рта были почти одинаковыми у обоих полов (49% женщин, 51% мужчин).

Время задержки между появлением системных симптомов и поражением полости рта составляло от 4 дней до и до 12 недель после появления системных симптомов. В 3% случаях поражения полости рта предшествовали системным симптомам, а в 4% случаях одновременно проявлялись оральные и системные симптомы. Самый длительный латентный период был у поражений, подобных синдрому Kawasaki. Поражения полости рта заживали от 3 до 28 дней после появления. При поражениях ротовой полости назначались различные виды терапии, включая

жидкость для полоскания рта хлоргексидином, нистатин, пероральный флуконазол, местные или системные кортикостероиды, системные антибиотики, системный ацикловир, искусственную слюну и фотобиомодуляционную терапию, в зависимости от этиологии [4, 5, 20, 31, 43].

Biadsee A. и его коллеги (2020) выявили, что у 7% пациентов с положительным результатом ПЦР на тыльной стороне языка наблюдались бляшкообразные изменения. Также об отеке полости рта (включая небную, язычную и десну) сообщили 8% пациентов. Кроме того, появление поражений полости рта было обнаружено одновременно с потерей вкуса и запаха у пациентов, а более серьезные и диссеминированные поражения полости рта наблюдались у пожилых пациентов и у пациентов с тяжелым COVID-19 [4]. В другом исследовании энантема наблюдалась в 29% случаев с подтвержденным COVID-19 и кожной экзантемой [29].

Известно, что пациентам с COVID-19 могут проводить интубацию, искусственную вентиляцию легких и трахеостомию (Zangrillo et al.2020). Эти процедуры вызывают гипосаливацию, усугубляющую различные ранее существовавшие травмы полости рта и может привести к бактериальной аспирационной пневмонии (Wu et al.2020). SARS-CoV-2 имеет тропизм к нервным клеткам, и предполагается, что повреждение сенсорных нейронов связано с последующим возникновением аносмии и агевзии (Vaira et al.2020). Повреждение нейронов также может повлиять на тонус лицевых мышц и нарушить секреторную функцию слюнных желез.

При заражении COVID-19 обнаруживаются эктазия слюнных желез, сухость во рту, аномалии ВНЧС и слабость жевательных мышц. Эктазия слюнных желез является наиболее частым оральным проявлением и обнаруживается у 38% пациентов со значительным преобладанием среди мужчин. У пациентов с развившейся эктазией слюнных желез, наблюдается более тяжелая форма COVID-19. Сухость во рту обнаруживается при контрольном осмотре у 30% пациентов. У 13% пациентов имеются и сухость во рту, и эктазия слюнных желез [10, 15].

При обследовании пациентов с COVID-19 обнаруживаются: патологии ВНЧС у 7% пациентов; слабость жевательных мышц у 19% пациентов; дисгевзия и аносмия у 17% и 14% пациентов соответственно. У 3% пациентов покалывание лица, у 2% пациентов - невралгия тройничного нерва, и у 0,8% пациентов наблюдается асимметрия лица [1, 5, 6].

Kaue и другие (2020) обнаружили, что аносмия присутствовала у 73% лиц до постановки диагноза COVID-19 и была начальным симптомом у 26,6%. Наиболее частые симптомы перед аносмией включали кашель (41%), недомогание (39%), лихорадку (38%) и головную боль (37%). Желудочно-кишечные расстройства были наименее вероятным симптомом до аносмии и встречались у 10% пациентов. В исследовании, проведенном в трех лечебных учреждениях Китая, 18,6% пациентов с COVID-19 имели симптомы, специфичные для поражений желудочно-кишечного тракта, включая диарею, рвоту или боль в животе. Было обнаружено, что пациенты с COVID-19 могут иметь нарушения пищеварения даже при отсутствии респираторных симптомов, хотя это наблюдалось только у <1% пациентов [30].

В исследовании, проведенном в США с участием 116 пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, 31,9% пациентов сообщили о желудочно-кишечных нарушениях. Они включали в себя: потерю аппетита (22,3%), тошноту / рвоту (12,0%) и диарею (12,0%) как наиболее частые симптомы со стороны ЖКТ [63].

В исследовании, проведенном среди пациентов с положительным результатом на COVID-19, так и лиц с отрицательным результатом (с гриппоподобными симптомами), потеря запаха и вкуса наблюдалась в 68% и 71% субъектов с положительным результатом на COVID-19, соответственно, по сравнению с 16% и 17% лиц с отрицательным диагнозом COVID-19 ($p < 0,001$). Их результаты показали, что эти хемосенсорные нарушения были, по крайней мере, в 10 раз более распространены в случаях с COVID-19, несмотря на схожие гриппоподобные симптомы [63].

Исследователи из Ирана изучили влияние болезни на полость рта. Они обнаружили, что у 170 пациентов в возрасте от 9 до 90 лет развились оральные проявления. Наиболее распространенной была ксеростомия (44%), за ней следовали дисгевзия (42%) и кандидоз (39,4%). Об изменении чувствительности языка сообщили 28% пациентов, у 58% из которых возникли болезненные язвы. О мышечной боли во время жевания сообщили 9% пациентов, а у 6% пациентов возник отек в полости рта. Согласно исследованию, изменение ощущения языка сильно коррелировало с опухшим небом и изменениями кандидоза [7].

Авторы выявили шесть случаев рецидива вируса простого герпеса - два на языке и четыре на твердом небе. У четырех пациентов развилась мультиформная эритема, у трех из которых были небные пятна и петехии, а у одного - три волдыря на слизистой оболочке губы. В единичных случаях также наблюдались эрозии, эритема, язвы, язвенно-некротический периодонтит и афтозные поражения.

Исследователи обнаружили, что между началом системных симптомов и оральными проявлениями в среднем составляет, в среднем, 7,21 дня [7].

Авторы пришли к выводу, что симптомы со стороны полости рта часто появляются после общих симптомов, таких как лихорадка и астения, но все же могут быть начальным или единственным признаком COVID-19.

Перекрестное исследование, проведенное дерматологами в Испании в апреле 2020 года, выявило, что у четверти пациентов был один или несколько симптомов в полости рта. В исследовании приняли участие 666 пациентов, у которых был положительный результат теста ПЦР с обратной транскрипцией или двусторонняя пневмония [7].

По данным исследования, симптомы в полости рта присутствовали в 25,7% случаях, авторы перечислили их следующим образом: преходящий язычный папиллит (11,5%), глоссит (6,6%), афтозный стоматит (6,9%), десквамативный глоссит (3,9%) и мукозит (3,9%). О чувстве жжения в полости рта сообщили 5,3% пациентов, и было обнаружено, что оно обычно связано с дисгевзией [7].

Влияние COVID-19 на слюнные железы отражалось по-разному: некоторые пациенты жаловались на боль или отек в околоушной или поднижнечелюстной области (13,8% и 10,3% соответственно), а другие - 39,7%, - страдали от ксеростомии [21, 37].

Гипосаливация может быть потенциальным осложнением хронического сиаладенита, вызванного COVID-19. Как механизм восстановления после воспалительного разрушения слюнных желез, это разрушение может быть дополнено фиброзом, поражающим ацинусы и проток, что приводит к гипосекреции. Гипосаливация повышает риск отложения неорганических солей на стенке протока, что вызывает сиалолитиаз, способствуя стенозу протоков (Wang et al., 2020). Затем частота респираторных инфекций будет увеличиваться за счет усиления адгезии и колонизации вируса и разрушения поверхностей слизистой оболочки полости рта и дыхательных путей, тем самым уменьшая антимикробные пептиды и белки [25].

Слюнные железы могут выступать в качестве резервуара для скрытой инфекции, которая может быть реактивирована позже с риском хронического сиаладенита [60].

Об обнаружении SARS-CoV-2 в слюне впервые было сообщено у 11 пациентов с COVID-19 (91,7%) в Гонконге [53]. С тех пор более 250 публикаций подтвердили это. Предполагается по крайней мере четыре различных пути проникновения SARS-CoV-2 в слюну: во-первых, инфицирование слюнных желез; во-вторых, из нижних и верхних дыхательных путей (мокрота, ротоглотка, кашель); в-третьих, из крови и четвертый, со спинки языка [45, 54]. Было доказано, что SARS-CoV способен инфицировать эпителиальные клетки в протоках слюнных желез уже через 48 часов после интраназальной инокуляции макакам-резусам [28]. Вскрытие слюнных желез человека у пациентов с COVID-19 подтвердило наличие инфекции SARS-CoV-2 в этих тканях [35]. Кроме того, нуклеиновые кислоты SARS-CoV-2 были обнаружены в чистой слюне подчелюстных слюнных желез [11]. Слюнные железы могут быть прямым источником вирионов в слюне.

Нагрузка вирусной РНК SARS-CoV-2 в ротовой жидкости колебалась от $9,9 \times 10^2$ до $7,1 \times 10^{10}$ копий / мл [60].

Инфекционность SARS-CoV-2 в слюне наблюдалась даже через 15 дней после появления клинических симптомов (при эксперименте на животных) [28]. Однако, невозможно культивировать жизнеспособный вирус из образцов мазков слюны, взятых у пациентов с COVID-19 с длительным выделением вирусной РНК (> 20 дней после постановки диагноза) [49]. Таким образом, можно ожидать, что риск передачи вируса через слюну невелик, даже если у пациентов с бессимптомными или слабо выраженными симптомами заболевания присутствует позднее выделение вируса.

Наиболее частыми проявлениями COVID-19 в полости рта у пациентов был налет на языке (51,4%), лейкоплакия (13,8%), травматические язвы полости рта 9,2%. В одном исследовании пациентов с COVID-19 поражения полости рта включали афтозные язвы (36,5%), эритему (25,7%), красный плоский лишай (16,2%) [31].

Также выявляются язвы в полости рта (17,2%), пятна на слизистой ротовой полости и губах (13,8%), у пациентов с COVID-19 (Soares et al., 2020). Таким образом, у многих пациентов могут быть одни и те же симптомы, не обнаруженные из-за отсутствия осмотра полости рта медицинскими работниками (Martín Carreras-Presas et al., 2020). Процесс развития язв в полости рта: болезненное воспаление сосочков языка (сутки), затем появление эритематозного пятна (сутки), которое превращается в

нерегулярные и бессимптомные язвы; следовательно, многие пациенты могут не подозревать о язве в полости рта из-за отсутствия боли (Chaux-Bodard et al., 2020).

Чувство жжения во рту (22,4%) могло быть вызвано несколькими причинами (например, кандидозная инфекция, сухость во рту, изъязвление ротовой полости или действие лекарственных препаратов). Вирусная инфекция может ослабить иммунную систему, вызывая вторичные инфекции, такие как кандидоз полости рта. Кандидоз является наиболее распространенной оппортунистической инфекцией при ВИЧ (Nokta, 2008), а также регистрируется при COVID-19 (dos Santos et al., 2020; Vinayachandran & Saravanakarthikeyan, 2020).

Проявление поражений ротовой полости у пациентов с COVID-19 может быть связано с прямым или косвенным действием SARSCoV-2 на слизистую оболочку ротовой полости, гиперчувствительностью к лекарствам, принимаемым во время инфекции COVID-19, с восприимчивостью пациента к самому заболеванию или длительностью госпитализации. Вирус SARS-CoV-2 заражает клетки человека через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента (ACE-2), поскольку ACE-2 действует как первичный рецептор клетки-хозяина для этого вируса [39].

Наиболее распространенным типом поражений в полости рта у пациента с COVID-19 является изъязвление слизистой оболочки. Были задокументированы проявления в полости рта, связанные с инфекцией COVID-19, такие как глоссалгия в связи с более высокой экспрессией ACE-2, рецептора SARS-CoV-2, в эпителиальных клетках языка по сравнению с другими тканями полости рта, а также аносмия или агевзия, вызванные воспалением в полости рта [38].

Одно исследование показало, что примерно у 7% пациентов с COVID-19 были обнаружены блестящие образования на спинке языка [17]. Другое исследование выявило, что в 29% случаев COVID-19 обнаруживается энантема [51]. Поражения ротовой полости у пациента с COVID-19 встречаются у обоих полов и от него не зависят. Средний возраст пораженного пациента составляет приблизительно 52 года (± 15 лет), и клинические проявления довольно неоднородны с различными типами поражений в зависимости от их расположения [52].

Проявления COVID-19 в полости рта можно систематизировать следующим образом:

Кандидоз полости рта

Патологические элементы обнаруживаются на тыльной стороне языка, на небе и деснах у пациентов с COVID-19. Кандидоз во рту может возникнуть из-за длительной терапии антибиотиками, снижения иммунитета пациента и ухудшения гигиены полости рта [12].

У пациентов с COVID-19 обнаруживается кандидоз полости рта и ротоглотки, который часто начинается с колонизации *Candida* на слизистой оболочке рта. У пациентов с кандидозом полости рта часто наблюдается местный дискомфорт, нарушение вкуса, жжение в полости рта, глоссодиния, дисфагия и обострение затрудненного дыхания [38, 51].

Афтозные поражения

Афтозные поражения обнаруживаются в виде множественных неглубоких язв с эритематозным ореолом и желтовато-белыми псевдомембранами на ороговевшей и некератинизированной слизистой оболочке полости рта [14].

Ксеростомия

COVID-19 часто поражает слюнные железы, появляются жалобы боль или припухлость в околоушных или поднижнечелюстных железах, что приводит к сухости во рту [14].

Гипосаливация - потенциальное осложнение хронического сиаденита, вызванного инфекцией COVID-19. Воспаление слюнных желез приводит к фиброзу ацинусов и протоков, что вызывает гипосекрецию слюнных желез. Гипосаливация увеличивает вероятность отложения неорганической соли на стенке протока, вызывая сиалолитиаз, что приводит к стенозу протоков [13]. Заболеваемость респираторной инфекцией увеличивается за счет усиления адгезии вируса и колонизации и разрушения слизистой оболочки полости рта и дыхательных путей, что приводит к снижению количества антимикробных пептидов и белков [41].

Дисгевзия

Нарушение вкуса, вероятно, является наиболее известным проявлением COVID-19, связанным с полостью рта [9]. 34 Дисгевзия - первый признанный симптом полости рта у пациента с COVID-19 примерно у 38% пациентов [29]. Потеря вкусовых ощущений (агевзия) возникает при вирусном поражении обонятельных черепных нервов или из-за ринита. Агевзия часто связана с потерей обоняния (аносмией).

Этот механизм обычно временно нарушается во время инфекции верхних дыхательных путей из-за воспаления слизистой оболочки и закупорки носового прохода, что препятствует проникновению молекул аромата и запаха в обонятельную щель (Melley et al., 2020) 36 Дисфункция вкуса или дисгевзия - частое проявление COVID-19 в полости рта у пациентов [9, 19]. Одно исследование выявило, что слюнные протоки являются первой точкой проникновения инфекции, показывающей раннее присутствие SARS-CoV-2 в слюне пациентов с положительным COVID-19. 32 Была выдвинута гипотеза о том, что SARS-CoV-2 приводит к острому или хроническому сиадениту, который вызывает различные заболевания полости рта [13]. Есть определенные заболевания полости рта, вызванные непосредственно инфекцией COVID-19 [44].

Герпетиформные поражения

Представляют собой множественные болезненные желтовато-серые язвы с эритематозным окружением как на ороговевшей, так и на некератинизированной слизистой оболочке полости рта [31]. После заживления герпетических поражений можно обнаружить географический язык.

Иммуносупрессия и стресс, связанные с COVID-19, приводят к появлению вторичного типа герпетического гингивостоматита. 29 В некоторых случаях у пациентов с COVID-19 наблюдаются волдыри на слизистой оболочке губ, десквамативный гингивит и кожная сыпь. У некоторых может наблюдаться болезненное воспаление сосочков языка, которое может привести к появлению эритематозных пятен и язв [18].

Болезнь Кавасаки

Поражения полости рта, такие как глоссит, хейлит, эритематозный и опухший язык (описываемый как клубничный язык), наблюдаются у пациентов с COVID-19 с болезнью Кавасаки (Kawa-COVID) [12, 32]

Синдром Мелькерссона-Розенталя

При синдроме Мелькерссона-Розенталя пациенты обычно жалуются на трещины на языке, отек губ и паралич лицевого нерва. Пациенты с признаками синдрома Мелькерссона-Розенталя с повышенным уровнем С-реактивного белка и картиной матового стекла при компьютерной томографии грудной клетки подтверждают COVID-19 [51].

Петехии

У пациентов с COVID-19 петехии были обнаружены на небе, нижней губе и в ротоглотке. Причиной петехий являются тромбоцитопения при инфекции COVID-19 или назначенные лекарства [17].

Мукозит

У пациентов с COVID-19 обнаружены неспецифические поражения, которые могут включать эритематозно-фиолетовые пятна, папулы, пятна и бляшки на слизистой оболочке губ, языка, твердого неба и ротоглотки.

Тромботическая васкулопатия, васкулит и гиперчувствительность, связанные с COVID-19, могут вызывать мукозит. Тромботическая васкулопатия, гиперчувствительность слизистой оболочки на фоне инфекции COVID-19 и васкулит являются возможными причинами мукозита у пациента с COVID-19 [47].

Некротизирующие заболевания пародонта

Поражения пародонта включали диффузные эритематозные поражения, болезненную отечную десну и некроз межсосочковых участков. Клинический диагноз - некротическое заболевание пародонта из-за бактериальной инфекции (преимущественно *Prevotella intermedia*) наряду с инфекцией COVID-19. Эти поражения полости рта обычно восстанавливаются через 5-7 дней [41].

Пузырьки и пустулы

Поражения полости рта включают везикулярные высыпания и эрозии на языке и слизистой оболочке щек. Поражения излечиваются за неделю [2].

Язвы и эрозии

У пациента с COVID-19 наблюдаются болезненные язвенные или эрозивные поражения с неровными границами на языке, твердом небе и слизистой оболочке губ. Лекарственные высыпания, васкулит или тромботическая васкулопатия считаются вторичной причиной инфекции COVID-19, которая приводит к язвенным и эрозивным поражениям. Поражения появляются через латентный период 4-7 дней, и в одном случае поражения появились за 3 дня до появления системных симптомов и зажили через 5-21 день.

Brandão T. и соавт. (2020) Сообщили о герпетических язвах и геморрагических некротических язвах. 2020 г. у трех пациентов старше 70 лет [5]. Язвы появились через четыре-пять дней после респираторных симптомов, и их лечили противовирусными препаратами и фотобиомодуляционной терапией.

Послевоспалительная пигментация СОПР

Повышение уровня воспалительных цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли) и метаболитов арахидоновой кислоты (простагландины) влияют на продукцию фактора стволовых клеток и фактора роста основных фибробластов из кератиноцитов базального слоя, приводит к поствоспалительной пигментации в полости рта пациента с COVID-19 [5].

Симптомы в ротовой полости были одинаково распределены среди мужчин и женщин и чаще встречались среди пожилых пациентов и пациентов с более тяжелой инфекцией COVID-19 [16].

Декубитальные язвы были наиболее распространенным осложнением, связанным с искусственной вентиляцией легких у пациентов с COVID-19, о чем сообщалось в десяти исследованиях с участием 179 пациентов; 73,75% из них были мужчинами, и подавляющее большинство из них были пожилого возраста [34, 40, 48, 60, 61]. Длительная интубация трахеи была наиболее очевидным фактором риска возникновения декубитальных язв.

Макроглоссия

Об острой макроглоссии сообщили Andrews et al. 2020 г. у 40-летнего пациента мужского пола, с интубацией в течение одиннадцати дней, что привело к нарушению венозного оттока.

Буллезноподобные поражения

Представляют безболезненные эритематозно-пурпурными волдырями без спонтанного кровотечения на языке и твердом небе [17].

Атипичный синдром Свита

Пациенты жалуются на лихорадку, усталость, артралгию, миалгию, эритематозные узелки на коже головы, туловища и конечностей, а также небольшие афтозные язвы на твердом небе и слизистой оболочке щек. При биопсии кожи выявляется диффузная нейтрофильная инфильтрация в верхней части дермы с гранулематозной инфильтрацией в нижней части дермы и подкожной области [52].

Знание многообразия проявлений COVID-19 в полости рта, безусловно, необходимо любому врачу. Мы надеемся, что данная статья будет полезной для всех медиков, независимо от их специализации.

Использованная литература:

1. Aghagholi G, Marin BG, Katchur NJ, Chaves-Sell F, Asaad WF, Murphy SA. 2020. Neurological involvement in COVID-19 and potential mechanisms: a review. *Neurocrit Care* [epub ahead of print 13 July 2020]. doi:10.1007/s12028-020-01049-4
2. Aghazadeh N, Homayouni M, Sartori-Valinotti JC. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol*. 2020 Sep; 59(9):1153-4
3. Badran, Z.; Gaudin, A.; Struillou, X.; Amador, G.; Soueidan, A. Periodontal Pockets: A Potential Reservoir for SARS-CoV-2? *Med. Hypotheses* 2020, 143, 109907
4. 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. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;
5. Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah AC, Prado GV, Santos-Silva AR, Migliorati CA. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020;
6. Bortolotti M. 2017. The cause of dry mouth during CPAP application. *J Clin Sleep Med*. 13(4):647.

7. Booth J. "COVID tongue"-dentists urged to remain alert to symptoms in the oral cavity. *Dental Tribune International*, 2021 (available at <https://www.dental-tribune.com/news/covid-tongue-dentists-urged-to-remain-alert-to-symptoms-in-the-oral-cavity/>)
8. Capocasale, G.; Nocini, R.; Faccioni, P.; Donadello, D.; Bertossi, D.; Albanese, M.; Zotti, F. How to Deal with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Narrative Review about Oral Involvement of the Disease. *Clin. Exp. Dent. Res.* 2020
9. Cebeci Kahraman F, ÇaŞkurlu H. Mucosal involvement in a COVID19-positive patient: a case report. *Dermatol Ther.* 2009;14(6):E272-7
10. Chaux-Bodard AG, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom?. *J Oral Med Oral Surg.* 2020; 26(2):18
11. Chen, L.; Zhao, J.; Peng, J.; Li, X.; Deng, X.; Geng, Z.; Shen, Z.; Guo, F.; Zhang, Q.; Jin, Y.; et al. Detection of SARS-CoV-2 in Saliva and Characterization of Oral Symptoms in COVID-19 Patients. *Cell Prolif.* 2020.
12. Chérif MY, de Filette JM, André S, Kamgang P, Richert B, Clevenbergh P. Coronavirus disease 2019-related Kawasaki-like disease in an adult: a case report. *JAAD Case Rep.* 2020;6(8):780-782
13. Chiu JS, Lahoud-Rahme M, Schaffer D, Cohen A, Samuels-Kalow M. Kawasaki disease features and myocarditis in a patient with COVID19. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(7):1526-8
14. Ciccarese G, Drago F, Boatti M, Porro A, Muzic SI, Parodi A. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020
15. Corchuelo J, Ulloa FC. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19. *Case Report. Int J Infect Dis.* 2020
16. COVID-19 Map. Available online: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>; Meng, L.; Hua, F.; Bian, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J. Dent. Res.* 2020, 99, 481–487
17. 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? *Spec Care Dentist.* 2020;40(6):555-60.
18. Díaz Rodríguez M, Jimenez Romera A, Villarroel M. Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral Dis.* 2020
19. Dominguez-Santas M, Diaz-Guimaraens B, Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Suarez-Valle A. Minor aphthae associated with SARS-CoV-2 infection. *Int J Dermatol.* 202
20. dos Santos JA, Normando AG, da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, Guerra EN. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis.* 2020;
21. Farshidfar N., Hamedani S. (2021). Hyposalivation as a potential risk for SARS-CoV-2 infection: Inhibitory role of saliva. *Oral Diseases*, 27(S3), 750–751. <http://doi.org/10.1111/odi.13375>;
22. Finsterer, J.; Stollberger, C. Causes of Hypogeusia/Hyposmia in SARS-CoV2 Infected Patients. *J. Med. Virol.* 2020
23. Freni, F.; Meduri, A.; Gazia, F.; Nicastro, V.; Galletti, C.; Aragona, P.; Galletti, C.; Galletti, B.; Galletti, F. Symptomatology in Head and Neck District in Coronavirus Disease (COVID-19): A Possible Neuroinvasive Action of SARS-CoV-2. *Am. J. Otolaryngol.* 2020, 41, 102612. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 779 39 of 45
24. Gupta, S.; Mohindra, R.; Chauhan, P.K.; Singla, V.; Goyal, K.; Sahni, V.; Gaur, R.; Verma, D.K.; Ghosh, A.; Soni, R.K.; et al. SARS-CoV-2 Detection in Gingival Crevicular Fluid. *J. Dent. Res.* 2020, 22034520970536
25. Han, P., Ivanovski, S. (2020). Saliva—Friend and foe in the COVID-19 outbreak. *Diagnostics*, 10(5), 290
26. Huang, N.; Perez, P.; Kato, T.; Mikami, Y.; Okuda, K.; Gilmore, R.C.; Conde, C.D.; Gasmi, B.; Stein, S.; Beach, M.; et al. Integrated Single-Cell Atlases Reveal an Oral SARS-CoV-2 Infection and Transmission Axis. *MedRxiv* 2020
27. Iwabuchi, H., Fujibayashi, T., Yamane, G.-Y., Imai, H., Nakao, H. (2012). Relationship between hyposalivation and acute respiratory infection in dental outpatients. *Gerontology*, 58(3), 205–211
28. Jeong, H.W.; Kim, S.-M.; Kim, H.-S.; Kim, Y.-I.; Kim, J.H.; Cho, J.Y.; Kim, S.; Kang, H.; Kim, S.-G.; Park, S.-J.; et al. Viable SARS-CoV-2 in Various Specimens from COVID-19 Patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020, 26, 1520–1524
29. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, de Perosanz-Lobo D, Burgos-Blasco P, Vaño-Galván S, Fernandez-Guarino M, Fernandez-Nieto D. Enanthem in Patients with COVID-19 and Skin Rash. *JAMA Dermatol.* 2020
30. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, et al. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;15:194599820922992
31. Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French LE. COVID-19 associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2020
32. Labé P, Ly A, Sin C, Nasser M, Chapelon-Fromont E, Ben Saïd P, Mahé E. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020
33. Lechien, J.R.; Chiesa-Estomba, C.M.; De Siati, D.R.; Horoi, M.; Le Bon, S.D.; Rodriguez, A.; Dequanter, D.; Blecic, S.; El Afia, F.; Distinguin, L.; et al. Olfactory and Gustatory Dysfunctions as a Clinical Presentation of Mild-to-Moderate Forms of the Coronavirus Disease (COVID-19): A Multicenter European Study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2020, 277, 2251–2261.
34. Levin, A.T.; Hanage, W.P.; Owusu-Boaitey, N.; Cochran, K.B.; Walsh, S.P.; Meyerowitz-Katz, G. Assessing the Age Specificity of (Infection) Fatality Rates for COVID-19: Systematic Review, Meta-Analysis, and Public Policy Implications. *Eur. J. Epidemiol.* 2020
35. Liu, L.; Wei, Q.; Alvarez, X.; Wang, H.; Du, Y.; Zhu, H.; Jiang, H.; Zhou, J.; Lam, P.; Zhang, L.; et al. Epithelial Cells Lining Salivary Gland Ducts Are Early Target Cells of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Upper Respiratory Tracts of Rhesus Macaques. *J. Virol.* 2011, 85, 4025–4030
36. Lozada-Nur, F.; Chainani-Wu, N.; Fortuna, G.; Sroussi, H. Dysgeusia in COVID-19: Possible Mechanisms and Implications. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2020, 130, 344–346
37. Malamud, D., Abrams, W., Barber, C., Weissman, D., Rehtanz, M., Golub, E. (2011). Antiviral activities in human saliva. *Advances in Dental Research*, 23(1), 34–37.

38. Mazzotta F, Troccoli T, Caselli D, Bonifazi E. Acral rash in a child with COVID-19. *Eur J Pediatr Dermatol.* 2020;30(2):79-82
39. Olisova OY, Anpilogova EM, Shnakhova LM. Cutaneous manifestations in COVID-19: a skin rash in a child. *Dermatol Ther.* 2020
40. Olsen, S.J.; Chen, M.-Y.; Liu, Y.-L.; Witschi, M.; Ardoin, A.; Calba, C.; Mathieu, P.; Masserey, V.; Maraglino, F.; Marro, S.; et al. Early Introduction of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 into Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2020, 26, 1567–1570.
41. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis.* 2020
42. Pellegrino, R.; Cooper, K.W.; Di Pizio, A.; Joseph, P.V.; Bhutani, S.; Parma, V. Corona Viruses and the Chemical Senses: Past, Present, and Future. *Chem. Senses* 2020.
43. Putra BE, Adiarto S, Dewayanti SR, Juzar DA. Viral Exanthem with “Pin and Needles Sensation” on Extremities of COVID-19 Patient. *Int J Infect Dis.* 2020
44. Rocha BA, Souto GR, de Mattos Camargo Grossmann S, et al. Viral enanthema in oral mucosa: a possible diagnostic challenge in the COVID-19 pandemic. *Oral Dis.* 2020
45. Sabino-Silva, R.; Jardim, A.C.G.; Siqueira, W.L. Coronavirus COVID-19 Impacts to Dentistry and Potential Salivary Diagnosis. *Clin. Oral Investig.* 2020, 24, 1619–1621
46. Sakaguchi, W.; Kubota, N.; Shimizu, T.; Saruta, J.; Fuchida, S.; Kawata, A.; Yamamoto, Y.; Sugimoto, M.; Yakeishi, M.; Tsukinoki, K. Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 6000.
47. Singh C, Tay J, Shoqirat N. Skin and Mucosal Damage in Patients Diagnosed with COVID-19: A Case Report. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2020 1; 47(5):435-8
48. Singhal, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J. Pediatr.* 2020, 87, 281–286
49. Sohn, Y.; Jeong, S.J.; Chung, W.S.; Hyun, J.H.; Baek, Y.J.; Cho, Y.; Kim, J.H.; Ahn, J.Y.; Choi, J.Y.; Yeom, J.-S. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Asymptomatic or Mildly Symptomatic Patients with COVID-19 in a Later Phase. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2924
50. Solemdal, K.; Sandvik, L.; Willumsen, T.; Mowe, M.; Hummel, T. The Impact of Oral Health on Taste Ability in Acutely Hospitalized Elderly. *PLoS ONE* 2012, 7
51. Tas, İdare B, Mehmetaj L, Özcan AB, Gülen B, Tas, İdare N. Melkersson-Rosenthal syndrome induced by COVID-19: a case report. *Am J Emerg Med.* 2020
52. Tas, kın B, Vural S, Altu g E, et al. COVID-19 presenting with atypical Sweet's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e534-e535
53. To, K.K.-W.; Tsang, O.T.-Y.; Yip, C.C.-Y.; Chan, K.-H.; Wu, T.-C.; Chan, J.M.-C.; Leung, W.-S.; Chik, T.S.-H.; Choi, C.Y.-C.; Kdamby, D.H.; et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin. Infect. Dis.* 2020, 71, 841–843
54. Tu, Y.-P.; Jennings, R.; Hart, B.; Cangelosi, G.A.; Wood, R.C.; Wehber, K.; Verma, P.; Vojta, D.; Berke, E.M. Swabs Collected by Patients or Health Care Workers for SARS-CoV-2 Testing. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383, 494–496.,
55. Unnikrishnan, D.; Murakonda, P.; Dharmarajan, T.S. If It Is Not Cough, It Must Be Dysgeusia: Differing Adverse Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in the Same Individual. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2004, 5, 107–110.
56. Vaira, L.A.; Salzano, G.; Fois, A.G.; Piombino, P.; De Riu, G. Potential Pathogenesis of Ageusia and Anosmia in COVID-19 Patients. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2020, 10, 1103–1104. Finsterer, J.; Stollberger, C. Causes of Hypogeusia/Hyposmia in SARS-CoV2 Infected Patients. *J. Med. Virol.* 2020.
57. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet.* 2020
58. Wang, C.; Horby, P.W.; Hayden, F.G.; Gao, G.F. A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern. *Lancet* 2020, 395, 470–473
59. Wang, C.; Wu, H.; Ding, X.; Ji, H.; Jiao, P.; Song, H.; Li, S.; Du, H. Does Infection of 2019 Novel Coronavirus Cause Acute and/or Chronic Sialadenitis? *Med. Hypotheses* 2020, 140, 109789
60. Wang, W.; Xu, Y.; Gao, R.; Lu, R.; Han, K.; Wu, G.; Tan, W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020, 323, 1843–1844., Zhu, J.; Guo, J.; Xu, Y.; Chen, X. Viral Dynamics of SARS-CoV-2 in Saliva from Infected Patients. *J. Infect.* 2020, 81
61. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available online: <https://covid19.who.int>.
62. World Health Organization (WHO). Statement on the Second Meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee Regarding the Outbreak of Novel Coronavirus (2019-NCoV). Available online: [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov));
63. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, et al. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020. doi:10.1002/alr.22579