

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.134.29>

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

Обзор

**Кабалоева Д.В.<sup>1,\*</sup>, Аккалаев А.Б.<sup>2</sup>, Цирихова А.С.<sup>3</sup>**

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-1593-3415;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-6129-5285;

<sup>1,2,3</sup>Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (29oct84[at]mail.ru)

**Аннотация**

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) часто проявляется тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), вследствие чего пациенты обращаются за медицинской помощью в основном с симптомами дыхательной недостаточности. Помимо этого, у пациентов с COVID-19 часто встречаются проявления болезни в полости рта, и некоторые из них являются информативными с точки зрения диагностики заражения SARS-CoV-2. Целью настоящего обзора является рассмотрение и обобщение, по данным литературы, характеристик и основных механизмов проявлений COVID-19 в ротовой полости, а также оценка факторов, влияющих на степень инвазии SARS-CoV-2, для упрощения диагностики COVID-19 у пациентов с симптомами заболевания в полости рта.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, полость рта, ACE2, TMPRSS2.

**ORAL MANIFESTATIONS OF COVID-19 (A LITERATURE REVIEW)**

Review article

**Kabaloeva D.V.<sup>1,\*</sup>, Akkalaev A.B.<sup>2</sup>, Tsirikhova A.S.<sup>3</sup>**

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-1593-3415;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-6129-5285;

<sup>1,2,3</sup>North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

\* Corresponding author (29oct84[at]mail.ru)

**Abstract**

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) often manifests with severe acute respiratory syndrome caused by coronavirus-2 (SARS-CoV-2), causing patients to seek medical attention mainly with symptoms of respiratory failure. In addition, oral manifestations of the disease are common in patients with COVID-19, and some of them are informative in terms of diagnosis of SARS-CoV-2 infection. The aim of this report is to review and summarize, from the literature, the characteristics and underlying mechanisms of COVID-19 oral manifestations, and to assess factors influencing the extent of SARS-CoV-2 invasion to facilitate the diagnosis of COVID-19 in patients with oral symptoms.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, oral cavity, ACE2, TMPRSS2.

**Введение**

Более 676,61 миллиона человек пострадали от пандемии COVID-19, которая унесла жизни более 6,88 миллиона человек. Помимо симптомов дыхательной недостаточности, в большом количестве случаев наблюдаются внелегочные симптомы COVID-19, включая проявления в полости рта [1], [2], [3]. Согласно статистике, две трети пациентов с COVID-19 имеют по крайней мере одно проявление в полости рта [4], и примерно у одной трети пациентов наблюдается дисгевзия как ранний симптом. Дисгевзия и ксеростомия являются наиболее распространенными оральными симптомами у пациентов с COVID-19. Дисгевзия это неспособность идентифицировать вкус еды или питья, а ксеростомия приводит к тому, что пациенты не могут чувствовать запах еды или питья. Кроме того, у большинства пациентов с тяжелым течением болезни оральные симптомы могут быть одним из последствий COVID-19 [5].

При написании данного литературного обзора были использованы зарубежные научные публикации из базы данных PubMed, посвященные проявлениям новой коронавирусной инфекции COVID-19 в полости рта.

**Основные результаты**

**2.1. Проявления COVID-19 в полости рта**

Дисгевзия, ксеростомия и поражения слизистой оболочки рта – три наиболее часто наблюдаемых симптома COVID-19 в полости рта [6]. Реже встречаются паралич лицевого нерва, невралгия тройничного нерва, синдром Мелькерссона-Розенталя, макроглоссия, аномалии височно-нижнечелюстного сустава, боль и отек жевательных мышц и т.д. [4], [7], [8].

Дисгевзия у пациентов с COVID-19 существенно не коррелирует с возрастом, полом или занятостью пациентов [9], и может проявиться у большинства пациентов в течение 5 дней после постановки диагноза COVID-19. Симптом обычно длится в среднем в течение 2 недель, а в более тяжелых случаях до 4 недель [10].

Заражение SARS-CoV-2 часто приводит к нарушению секреции слюны, и ксеростомия также является распространенным симптомом COVID-19 [7]. Пациенты с ксеростомией помимо сухости во рту, часто жалуются на

чувство жжения, дисгевзию, ангулярный стоматит и дисфагию [9], [10]. Нередко у пациентов развивался сиалоаденит, регистрировались односторонние поражения околоушной железы [7].

Поражения слизистой оболочки рта встречаются примерно у 20,5% пациентов с COVID-19 [6], возникая в течение 10 дней после заражения [7], [11]. У пожилых пациентов, пациентов длительно находящихся на госпитализации, пациентов с низким уровнем гигиены полости рта или страдающих диабетом поражения слизистой оболочки рта более обширные, тяжело и дольше протекают [12]. Также часто наблюдались афты, герпесные поражения, болезнь Кавасаки (географический язык), бляшки, грибковые инфекции (кандидоз и мукомикоз), петехии слизистых оболочек, гингивит и кровоточивость десен [6], [8], [12], [13]. Из них самыми распространенными являются афтозные поражения, которые отличаются множеством округлых или неправильных форм, эритематозным ореолом, поверхностью, покрытой гнойной пленкой, белой псевдомембраной и т.д. [11]. Примечательно, что у пациентов с поражениями полости рта, напоминающими синдром Кавасаки, с большей вероятностью развивалось тяжелое течение COVID-19 и требовалась госпитализация [14].

## 2.2. Возможные механизмы дисгевзии

SARS-CoV-2 может реплицироваться во вкусовых клетках типа II посредством гибридизации *in situ*. Также обнаружено, что слой стволовых клеток грибовидных сосочков пациента бывает поврежден в течение нескольких недель, что может объяснить, почему дисгевзия у него длилась дольше [15]. Однако было выявлено, что сосочки языка мышцей без вкусовых рецепторов имели более высокий уровень экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Таким образом, SARS-CoV-2 потенциально может инфицировать клетки плоского эпителия языка, что приводит к локальному воспалению, отеку и нарушению функции вкусовых рецепторов [16].

Инфицирование SARS-CoV-2 центральной нервной системы (ЦНС) или периферической нервной системы (ПНС) также может привести к дисгевзии. ACE2 экспрессируется в некоторых областях головного мозга, таких как моторная кора и задняя часть поясной извилины, черная субстанция среднего мозга, желудочки, средняя височная извилина, обонятельная луковица, вентролатеральный продолговатый мозг, ядро одиночного тракта и блуждающий нерв, а также в некоторых клетках ЦНС, включая нейроны, микроглию, астроциты и олигодендроциты, что делает ЦНС возможным органом-мишенью для SARS-CoV-2 [17]. Другие исследования показали, что спинномозговая жидкость пациентов с COVID-19 содержит SARS-CoV-2 [18]. Изложенное выше подтверждает, что SARS-CoV-2 может воздействовать на ЦНС. Также, поскольку SARS-CoV-2 является нейротропным, он может непосредственно повредить черепные нервы (CN VII, CN IX и CN X), отвечающие за передачу вкуса [19].

Дисгевзия часто сопутствует anosmia [8]. Однако не всегда пациенты их различают. Обонятельная дисфункция является одной из наиболее распространенных сенсорных дисфункций у пациентов с COVID-19, а также может привести к дисгевзии [20]. Около 41,5% пациентов имели как дисгевзию, так и обонятельную дисфункцию в качестве основного симптома. Пациенты с COVID-19, страдающие обонятельной дисфункцией, могут также испытывать дисгевзию в результате снижения передачи обонятельных стимулов без стимуляции вкусового анализатора или нарушения интеграции обоняния и вкуса [21].

## 2.3. Возможные механизмы ксеростомии

Инфицирование SARS-CoV-2 может приводить к поражению слюнных желез, поскольку ACE2 и мембрано-связанная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2) экспрессируются в эпителии протоков, серозных ацинусах и слизистых ацинусах слюнных желез. SARS-CoV-2 может повреждать слюнные железы посредством связывания с рецептором ACE2, что приводит к острому сиалоадениту. Впоследствии слюнные железы могут восстанавливаться за счет пролиферации фибробластов и образования волокнистой соединительной ткани, вызывая фиброз ацинарных клеток и протоков слюнных желез, что ведет к снижению секреции слюны и обструкции слюнных протоков. Хронический сиалоаденит был наиболее распространенным гистологическим изменением в инфицированных слюнных железах. Также в слюнных железах были обнаружены иммунные клетки, что позволило предположить, что сиалоаденит тесно связан с реакцией Т-клеток [22].

## 2.4. Факторы, влияющие на инфицирование SARS-CoV-2

Выявлено, что у 49,4% пациентов с тяжелым течением COVID-19 был пародонтит тяжелой степени [23]. Было обнаружено, что пародонтопатогенная микрофлора может влиять на инфекционность SARS-CoV-2. *Fusobacterium nucleatum* повышает экспрессию ACE2 в эпителиальных клетках легких A549, тем самым ускоряя развитие COVID-19 [24]. Пациенты с заболеваниями пародонта более уязвимы к инвазии SARS-CoV-2 [25]. SARS-CoV-2 был обнаружен в жидкости десневой борозды примерно у 63,64% пациентов с COVID-19 [26]. SARS-CoV-2 может распространяться через капилляры тканей пародонта, способствуя системному инфицированию [27]. Более того, пародонтопатогенная микрофлора может быть обнаружена в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у пациентов с COVID-19 [28], и некоторые исследования показали, что данные патогены могут ухудшать симптомы пневмонии или приводить к повышению уровня системных воспалительных цитокинов [24]. Однако точные процессы, посредством которых заболевание пародонта влияет на тяжесть течения COVID-19, пока неясны.

При использовании слюнной жидкости для диагностики COVID-19 у пациентов, находящихся еще на ранних стадиях заболевания, чувствительность теста составляет 94,4%, а специфичность – 97,6% [29]. Образцы слюны пациентов с тяжелым течением COVID-19 содержат больше живых вирусов. Однако было обнаружено, что слюна может обеспечить некоторую защиту от SARS-CoV-2. Антитела иммуноглобулина А (IgA), иммуноглобулина М (IgM) и иммуноглобулина G (IgG) к S-белку присутствовали в слюне пациентов [30]. Уровни IgM и IgG в слюне можно использовать для измерения иммунного ответа на SARS-CoV-2. Лактоферрин, лизоцим, пероксидаза и т.д. в слюне могут действовать как общая иммунологическая защита от инфекции SARS-CoV-2 [31].

SARS-CoV-2 распространяется аэрозольным путем в составе слюны при разговоре, чихании и дыхании. Тяжесть COVID-19 и выделение вируса могут быть связаны с количеством SARS-CoV-2 в ротовой полости [32]. Было продемонстрировано, что полоскание горла и чистка зубов могут снизить вирусную нагрузку полости рта [33].

Пациенты должны регулярно мыть зубы, полоскать полость рта и использовать медицинские маски, чтобы уменьшить распространение SARS-CoV-2. Медицинский персонал стоматологической клиники должен активно лечить пациентов с заболеваниями пародонта, дезинфицировать воздух в помещении для предотвращения аэрозольного пути распространения SARS-CoV-2.

### Заключение

Проявления COVID-19 в полости рта, в подавляющем большинстве являющиеся дисгевзией, ксеростомией и поражениями слизистой оболочки рта, могут быть как симптомами болезни, так и ее осложнениями. Мониторинг этих процессов может быть полезен для ранней диагностики пациентов с COVID-19. Кроме того, на степень инфицирования SARS-CoV-2 и тяжесть течения COVID-19 могут существенно влиять такие факторы, как заболевания пародонта, состав слюны и патологические процессы в тканях полости рта, что требует наблюдения за состоянием полости рта пациентов.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. / N. Chen, M. Zhou, X. Dong et al. // *Lancet*. — 2020. — Vol. 395. — Iss. 10223. — P. 507-513. — URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext) (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
2. Rodriguez-Morales A.J. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis / A.J. Rodriguez-Morales, J.A. Cardona-Ospina, E. Gutiérrez-Ocampo et al. // *Travel Medicine and Infectious Disease*. — 2020. — Vol. 34. — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300910?via%3Dihub> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
3. da Rosa Mesquita R. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: Systematic review. / R. da Rosa Mesquita, L.C. Francelino Silva Junior, F.M. Santos Santana et al. // *Wiener klinische Wochenschrift*. — 2021. — № 133. — P. 377-382. — URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00508-020-01760-4> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1007/s00508-020-01760-4.
4. El Kady D.M. Oral manifestations of COVID-19 patients: An online survey of the Egyptian population / D.M. El Kady, E.A. Goma, W.S. Abdella et al. // *Clinical and Experimental Dental Research*. — 2021. — Vol. 7. — Iss. 5. — P. 852-860. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cre2.429> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1002/cre2.429.
5. Gherlone E.F. Frequent and persistent salivary gland ectasia and oral disease After COVID-19. / E.F. Gherlone, E. Polizzi, G. Tetè et al. // *Journal of Dental Research*. — 2021. — Vol. 100. — Iss. 5. — P. 464-471. — URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034521997112> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1177/0022034521997112.
6. Amorim dos Santos J. Oral manifestations in patients with COVID-19: A living systematic review / J. Amorim dos Santos, A.G.C. Normando, R.L. Carvalho da Silva et al. // *Journal of Dental Research*. — 2021. — Vol. 100. — Iss. 2. — P. 141-154. — URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034520957289> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1177/0022034520957289.
7. Amorim dos Santos J. Oral manifestations in patients with COVID-19: A 6-month update / J. Amorim dos Santos, A.G.C. Normando, R.L. Carvalho da Silva et al. // *Journal of Dental Research*. — 2021. — Vol. 100. — Iss. 12. — P. 1321-1329. — URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00220345211029637> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1177/00220345211029637.
8. Sharma P. Prevalence of oral manifestations in COVID-19: A systematic review / P. Sharma, S. Malik, V. Wadhwan et al. // *Reviews in Medical Virology*. — 2022. — Vol. 32. — Iss. 6. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2345> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1002/rmv.2345.
9. Eghbali Zarch R. COVID-19 from the perspective of dentists: A case report and brief review of more than 170 cases / R. Eghbali Zarch, P. Hosseinzadeh // *Dermatologic Therapy*. — 2021. — Vol. 34. — Iss. 1. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14717> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1111/dth.14717.
10. Tsuchiya H. Characterization and pathogenic speculation of xerostomia associated with COVID-19: A narrative review / H. Tsuchiya // *Dentistry Journal*. — 2021. — Vol. 9. — № 11. — URL: <https://www.mdpi.com/2304-6767/9/11/130> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.3390/dj9110130.
11. Brandão T.B. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: Could the oral cavity be a target organ? / T.B. Brandão, L.A. Gueiros, T.S. Melo et al. // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*. — 2021. — Vol. 131. — Iss. 2. — URL: [https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403\(20\)31119-6/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403(20)31119-6/fulltext) (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1016/j.oooo.2020.07.014.
12. Iranmanesh B. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article / B. Iranmanesh, M. Khalili, R. Amiriet al. // *Dermatologic Therapy*. — 2021. — Vol 34. — Iss. 1. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14578> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1111/dth.14578.

13. Orilisi G. Oral manifestations of COVID-19 in hospitalized patients: A systematic review / G. Orilisi, M. Mascitti, L. Togni et al. // *Environmental Research and Public Health*. — 2021. — Vol. 18. — № 23. — URL: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/23/12511> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.3390/ijerph182312511.
14. Erbaş G.S. COVID-19-related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: A systematic review / G.S. Erbaş, A. Botsali, N. Erden et al. // *International Journal of Dermatology*. — 2022. — Vol. 61. — Iss. 1. — P. 1-124. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijd.15889> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1111/ijd.15889.
15. Doyle M.E. Human type II taste cells express angiotensin-converting enzyme 2 and are infected by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) / M.E. Doyle, A. Appleton, Q.-R. Liu et al. // *The American Journal of Pathology*. — 2021. — Vol. 191. — Iss. 9. — P. 1511-1519. — URL: [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(21\)00244-3/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(21)00244-3/fulltext) (дата обращения: 07.06.23). — DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.05.010.
16. Finsterer J. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV-2 infected patients / J. Finsterer, C. Stollberger // *Journal of Medical Virology*. — 2020. — Vol. 92. — Iss. 10. — P. 1793-1794. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25903> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1002/jmv.25903.
17. Generoso J.S. Neurobiology of COVID-19: How can the virus affect the brain? / J.S. Generoso, J.L. Barichello de Quevedo, M. Cattani et al. // *Braz J Psychiatry*. — 2021. — Vol. 43. — Iss. 6. — URL: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/tyQfYHcGcnLxrhcy5gyZ3L/?lang=en> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1590/1516-4446-2020-1488.
18. Elmakaty I. Clinical implications of COVID-19 presence in CSF: Systematic review of case reports / I. Elmakaty, K. Ferih, O. Karen et al. // *Cells*. — 2022. — Vol 11. — № 20. — URL: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/20/3212> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.3390/cells11203212.
19. Lozada-Nur F. Dysgeusia in COVID-19: Possible mechanisms and implications / F. Lozada-Nur, N. Chainani-Wu, G. Fortuna et al. // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*. — 2020. — Vol. 130. — Iss. 3. — P. 344-346. — URL: [https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403\(20\)31075-0/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403(20)31075-0/fulltext) (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1016/j.oooo.2020.06.016.
20. Mehraeen E. Olfactory and gustatory dysfunctions due to the coronavirus disease (COVID-19): A review of current evidence / E. Mehraeen, F. Behnezhad, M.A. Salehi et al. // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. — 2021. — № 278. — P. 307-312. — URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-020-06120-6> (accessed: 07.06.23).
21. Samimi Ardestani S.H. The coronavirus disease 2019: The prevalence, prognosis, and recovery from olfactory dysfunction (OD) / S.H. Samimi Ardestani, M. Mohammadi Ardehali, M. Rabbani Anari et al. // *Acta Oto-Laryngologica*. — 2021. — Vol. 141. — Iss. 2. — URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00016489.2020.1836397> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1080/00016489.2020.1836397.
22. Huang N. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva / N. Huang, P. Pérez, T. Kato et al. // *Nature Medicine*. — 2021. — № 27. — P. 892-903. — URL: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01296-8> (accessed: 07.06.23).
23. Anand P.S. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19) / P.S. Anand, P. Jadhav, K.P. Kamath et al. // *Journal of Periodontology*. — 2022. — Vol. 93. — Iss. 4. — URL: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.21-0272> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1002/JPER.21-0272.
24. Takahashi Y. Aspiration of periodontopathic bacteria due to poor oral hygiene potentially contributes to the aggravation of COVID-19 / Y. Takahashi, N. Watanabe, N. Kamio et al. // *Journal of Oral Science*. — 2021. — Vol. 63. — Iss. 1. — P. 1-3. — URL: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd/63/1/63\\_20-0388/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd/63/1/63_20-0388/_article) (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.2334/josnusd.20-0388.
25. Marouf N. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study / N. Marouf, W. Cai, K.N. Said et al. // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2021. — Vol. 48. — Iss. 4. — P. 483-491. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13435> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1111/jcpe.13435.
26. Gupta S. SARS-CoV-2 detection in gingival crevicular fluid / S. Gupta, R. Mohindra, P.K. Chauhan et al. // *Journal of Dental Research*. — 2021. — Vol. 100. — Iss. 2. — URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034520970536> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1177/0022034520970536.
27. Drozdziak A. Oral pathology in COVID-19 and SARS-CoV-2 infection-molecular aspects / A. Drozdziak, M. Drozdziak // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — Vol. 23. — Iss. 3. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836070/?report=reader> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.3390/ijms23031431.
28. Shen Z. Genomic diversity of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in patients with coronavirus disease 2019 / Z. Shen, Y. Xiao, L. Kang et al. // *Clinical Infectious Diseases*. — 2020. — Vol. 71. — Iss. 15. — P. 713-720. — URL: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/713/5780800> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1093/cid/ciaa203.
29. Vaz S.N. Saliva is a reliable, non-invasive specimen for SARS-CoV-2 detection / S.N. Vaz, D.S. de Santana, E.M. Netto et al. // *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. — 2020. — Vol. 24. — Iss. 5. — P. 422-427. — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S141386702030115X?via%3Dihub> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1016/j.bjid.2020.08.001.
30. Isho B. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients / B. Isho, K.T. Abe, M. Zuo et al. // *Science Immunology*. — 2020. — Vol. 5. — Iss. 52. — URL: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.abe5511> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1126/sciimmunol.abe5511.
31. Tsukinoki K. Detection of cross-reactive immunoglobulin a against the severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 spike 1 subunit in saliva / K. Tsukinoki, T. Yamamoto, K. Handa et al. // *PLoS ONE*. — 2021. — Vol. 16. — Iss. 11. — URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0249979> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1371/journal.pone.0249979.

32. Herrera D. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? / D. Herrera, J. Serrano, S. Roldán et al. // *Clinical Oral Investigations*. — 2020. — Vol. 24. — P. 2925-2930. — URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03413-2> (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1007/s00784-020-03413-2.

33. Mateos-Moreno M.V. Oral antiseptics against coronavirus: In-vitro and clinical evidence / M.V. Mateos-Moreno, A. Mira, V. Ausina-Márquez et al. // *The Journal of Hospital Infection*. — 2021. — Vol. 113. — P. 30-43. — URL: [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(21\)00155-9/fulltext](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(21)00155-9/fulltext) (accessed: 07.06.23). — DOI: 10.1016/j.jhin.2021.04.004.