

УДК 616.31+616.98

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.13>

Ю.Г. Чумакова,

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри загальної стоматології,
Міжнародний гуманітарний університет,
вул. Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна,
індекс 65009, yuliyapar@gmail.com

А.М. Пейча,

аспірантка кафедри загальної стоматології,
Міжнародний гуманітарний університет,
вул. Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна,
індекс 65009, alina.pei4a@gmail.com

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПОРОЖНИНІ РОТА ПІД ЧАС ХВОРОБИ ТА У ПОСТКОВІДНИЙ ПЕРІОД

В контексті пандемії COVID-19 ротова порожнина грає особливу роль у підтримці здоров'я людини. **Мета дослідження.** За результатами опитування осіб, які хворіли на COVID-19, визначити основні клінічні прояви коронавірусної інфекції у порожнині рота під час хвороби та у постковідний період. **Методи дослідження.** Спеціальне опитування (анкетування) проведено у 424 осіб, які хворіли на COVID-19, що було підтверджено позитивним тестом ПЛР, наявністю IgM, IgG, IgM/IgG до вірусу SARS-CoV-2 та/або комп'ютерною томографією легень. **Результати.** За результатами опитування встановлено, що хворіли на COVID-19 безсимптомно 68 людей (16,0%); 100 осіб (23,6%) хворіли в легкій формі; 204 особи (48,1%) мали перебіг хвороби середнього, середньоважкого ступеню (пневмонія без дихальної недостатності); 52 особи (12,3%) хворіли у важкій формі в стаціонарі з кисневою підтримкою. Погіршення стану ротової порожнини та губ під час хвороби відзначили 97 осіб (22,9%). 188 людей (44,3%) вказали на зниження кількості слини у роті (гіпосалівацію). В перші 2–3 тижні хвороби респонденти мали дисгевзію (45,5%), біль у м'язах під час жування (11,3%), біль під час ковтання (30,2%), печіння, біль у язика (1,9%), набряк язика (23,1%), катаральний стоматит (16,0%), посилення кровоточивості ясен (9,9%), болючі виразки (афти) (8,5%) і ознаки кандидозу – білий наліт на язика (12,3%). Після хвороби (1–6 місяців) респонденти вказали на сухість у роті (12,3%), прогресування гінгівіту (20,7%) і пародонтиту (11,3%) і такі встановлені діагнози: хронічний рецидивуючий герпес – 27 випадків, ХРАС – 22 випадки, афтоз Сеттона – 4 випадки, виразково-некротичний гінгівіт – 13 випадків, кандидоз СОПР – 14 випадків, багатформна ексудативна еритема – 10 випадків, десквамативний глосит – 16 випадків. **Висновки.** Гіпосалівація, порушення мікроциркуляції, стрес, імунодефіцит та реактивація персистуючих вірусних та грибкових інфекцій у хворих на COVID-19 є факторами ризику прогресування захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: COVID-19, коронавірусна інфекція, прояви у ротовій порожнині, захворювання пародонта, захворювання слизової оболонки, анкетування.

Yu.G. Chumakova,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Professor of Dentistry Department,
International Humanitarian University,
33 Fountain Road street, Odesa, Ukraine,
postal code 65009, yuliyapar@gmail.com

A.M. Peicha,

Postgraduate Student at the Dentistry Department,
International Humanitarian University,
33 Fountain Road street, Odesa, Ukraine,
postal code 65009, alina.pei4a@gmail.com

ORAL MANIFESTATIONS OF CORONAVIRUS INFECTION DURING THE DISEASE AND IN THE POST-COVID PERIOD

In the context of the pandemic COVID-19 the oral cavity plays a special role in maintaining the human health.

Purpose of the study. To determine oral manifestations of coronavirus infection during the disease and in the postcovid period according to the results of a survey of people who had COVID-19. **Research methods.** A special survey (questionnaire) was made in 424 people who had COVID-19 confirmed by RT-PCR, ELISA for specific IgM and IgG antibodies and Chest CT scan. **Results.** According to the results of the questionnaire, it was found that 68 people (16.0%) had asymptomatic COVID-19; 100 patients (23.6%) were with mild disease, 204 people (48.1%) – with moderate and moderate-severe disease (pneumonia without respiratory insufficiency) and 52 patients (12.3%) with severe COVID-19 were treated in a hospital with oxygen support. Deterioration of the oral cavity and lips during the disease (1–3 weeks) was noted by 97 people (22.9%). 188 people (44.3%) indicated xerostomia, dry mouth. In the first 2-3 weeks of the disease patients had dysgeusia (45.5%), muscle pain during chewing (11.3%), pain during swallowing (30.2%), burning and painful tongue (1.9%), tongue swelling (23.1%), catharal stomatitis (16.0%), gingival bleeding (9.9%), painful ulcers (aphthae) (8.5%) and signs of candidiasis – white plaque in the tongue (12.3%). After illness (1-6 months), patients indicated dry mouth (12.3%), progressing of gingivitis (20.7%) and periodontitis (11.3%) and such diagnoses: recurrent herpes labialis or recurrent herpetic gingivostomatitis – 27 cases, recurrent aphthous stomatitis – 22 cases, aphthosis Sutton – 4 cases, acute necrotising ulcerative gingivitis – 13 cases, oral candidiasis – 14 cases, erythema multiforme – 10 cases, desquamative glossitis – 16 cases. **Conclusions.** Hyposalivation, vascular compromise, stress, immunodeficiency and reactivation of persistent viral and fungal infections in patients with COVID-19 disease are risk factors for progression of periodontal and oral mucosal diseases.

Key words: COVID-19, coronavirus infection, oral manifestations, periodontal diseases, oral mucosal diseases, questionnaire.

Постановка проблеми. Значне поширення коронавірусної інфекції COVID-19 у світі та в Україні пов'язане із контагіозністю та особливостями перебігу даного захворювання від моменту інфікування

до появи симптомів та розпаду хвороби, її тривалості, нестабільності імунної відповіді та формування специфічного імунітету [1]. Важливою складовою розуміння етіопатогенетичних механізмів розвитку COVID-19 є визначення функціонального стану та реакції тканин, клітини яких піддаються безпосередньому впливу SARS-CoV-2 та є «воротами» проникнення інфекції. Добре відомими на сьогодні є властивості секреторних клітин носової та ротової порожнин, пневмоцитів II типу та ентероцитів, які експресуючи характерні білки, допомагають вірусу потрапляти в організм. Така властивість секреторних клітин може супроводжуватися змінами відповідних тканин, що є передумовою формування характерних морфо-функціональних змін.

Доведено, що рецептор-зв'язуючий S-білок вірусу SARS-CoV-2 має досить високу афінність до білку ACE2 (ангіотензинперетворювальний фермент 2), який при взаємодії з SARS служить рецептором входу вірусу в клітини [2]. ACE2 експресується в більшості тканин організму людини, в тому числі і в порожнині рота. Отримано дані про високу експресію ACE2-рецепторів в епітеліальних клітинах слизової оболонки порожнини рота (СОПР) з найбільшим рівнем експресії в епітелії язика у порівнянні з букальним та ясенним епітелієм, а також менш виражена експресія ACE2-рецепторів в лімфоцитах СОПР [3]. При цьому рівень ACE2 експресії в СОПР визначений вищим, ніж в легенях, кишечнику, серці та нирках [4]. Таким чином, ротова порожнина може розглядатися як «вхідні ворота» для інфікування COVID-19 та в якості фізіологічної моделі патологічних станів, пов'язаних з впливом вірусу SARS-CoV-2 на тканини всього організму.

На підставі вже досліджених патогенетичних механізмів впливу вірусу SARS-CoV-2 на тканини організму людини можна очікувати наступні патологічні процеси у ротовій порожнині: 1) порушення мікроциркуляції в тканинах пародонта, що негативно впливає на перебіг дистрофічно-запальних захворювань пародонта, а саме генералізованого пародонтиту; 2) дисфункцію великих і малих слинних залоз, що призводить до гіпосалівації та/або ксеростомії; 3) імунодефіцитний стан у порожнині рота, який є ризиком реактивації опортуністичних інфекцій (герпетична інфекція, кандидоз СОПР, виразково-некротичний гінгівіт, стоматит та ін.); 4) порушення процесу зроговіння епітелію (гіперкератоз, паракератоз, дискератоз) в аспекті ризику малігнізації вогнищ лейкоплакії [1, 5, 6].

Мета дослідження. За результатами опитування осіб, які хворіли на COVID-19, визначити основні

клінічні прояви коронавірусної інфекції у порожнині рота під час хвороби та у постковідний період.

Матеріали і методи дослідження. Проведено соціологічне дослідження (анкетування) у 424 осіб, з яких було 260 жінок (61,3%) та 164 чоловіків (38,7%) віком від 18 до 72 років. Серед респондентів були колеги, друзі, знайомі, студенти, пацієнти і т.д., усі, хто хворів на COVID-19 у 2020–2022 р.р.: 240 людей у 2020 році, 112 – у 2021 році, 72 – у 2022 році. При цьому 38 осіб підтвердили, що хворіли на COVID-19 2 рази, а 6 людей хворіли 3 рази за цей період часу.

Анкета для опитування була спеціально розроблена нами на підставі аналізу перших світових наукових публікацій про симптоми нової вірусної хвороби [7-9]. Вона містить питання щодо перебігу коронавірусної інфекції та клінічних проявів у порожнині рота (табл. 1).

Результати та їх обговорення. За результатами опитування встановлено, що хворіли на COVID-19 безсимптомно 68 людей (16,0%), які зрозуміли це після виявлення антитіл JgG до SARS-CoV-2 при лабораторному обстеженні з приводу підготовки до вакцинації або при наявності клінічних симптомів у постковідний період.

100 осіб, що склали 23,6%, перенесли коронавірусну інфекцію в легкій формі, а 204 особи (48,1%) мали перебіг хвороби середнього, середньо-важкого ступеню з наявністю пневмонії без дихальної недостатності. Серед респондентів були 52 особи (12,3%), що перенесли коронавірусну хворобу у важкій формі, яка характеризується наявністю пневмонії з гострою дихальною недостатністю (сатурація менше 94%), підтверджена результатами комп'ютерної томографії легень (інфільтрати у вигляді «матового скла», ураження більше 50% легень), та лікувались в стаціонарі. Серед опитаних не було жодної людини, хто хворів на COVID-19 у дуже важкій /критичній формі, яка, згідно класифікації [10], характеризується не тільки наявністю пневмонії з гострою дихальною недостатністю, але і поліорганною недостатністю, наявністю сепсису, септичного шоку тощо. Такі стани потребують знаходження хворого в реанімації.

При опитуванні усі респонденти зазначили, яким чином в них було підтверджено діагноз: коронавірусна хвороба COVID-19. Так, у 310 людей був позитивний тест ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) на наявність РНК SARS-CoV-2; у 161 людини у різні терміни хвороби та/або у постковідний період методом ІФА виявлені IgM, IgG, IgM/IgG – антитіла до вірусу SARS-CoV-2; у 195 осіб проводилася комп'ютерна томографія

Таблиця 1

АНКЕТА пацієнта, що хворів на коронавірусну інфекцію COVID-19

Питання	Варіанти відповідей
1. Як Ви оцінюєте свій стан під час хвороби?	Безсимптомний перебіг Ступінь тяжкості: – легкий: катаральне запалення, втрата нюху та смаку, захворювання верхніх дихальних шляхів, лікування вдома; – середній, середньо-важкий: пневмонія без дихальної недостатності; – тяжкий: пневмонія з ГДН, сатурація менше 94%, на КТ ОГК – інфільтрати у вигляді «матового скла», ураження більше 50% легень, лікування у стаціонарі; – дуже тяжкий (критична форма): пневмонія з ГДН, ГРДС, сепсис, септичний шок, поліорганна недостатність, лікування у реанімації.
2. Які перші симптоми захворювання Ви відчували (перші 3-5 днів)?	Гарячка (підвищення температури) Скільки днів ____ Озноб Головний біль Біль у горлі Міалгії – болі у м'язах Втома, стомлюваність, слабкість Кашель (сухий або з невеликою кількістю мокротиння) Задишка Болі у грудній клітці або відчуття здавленості у грудях Кровохаркання Аносмія – повна втрата нюху Або інші аномалії запаху Агевзія – повна втрата смаку Або дисгевзія – збочення смаку Свербіж у носі Ринорея – нежить Нудота, блювота Діарея (пронос) Анорексія – відсутність або зниження апетиту
3. Чи відчували Ви зміни у порожнині рота під час хвороби або після одужання (у постковідний період)?	Не відчував Стан порожнини рота погіршився: – одразу, з перших днів хвороби; – на другий-третій тиждень; – після прийому великої кількості ліків ; – у строки від 1 до 6 місяців після одужання Важко відповісти Пов'язую погіршення у порожнині рота: – з коронавірусною інфекцією; – з поганою гігієною порожнини рота під час хвороби; – з прийомом ліків (дисбактеріоз, кандидоз, сухість у роті) Чи відзначали Ви зміну кількості слини у порожнині рота під час хвороби: – Ні – Складно відповісти – Так, гіпосалівацію – зниження кількості слини у роті – Так, гіперсалівацію – підвищення кількості слини у роті
4. Які симптоми у порожнині рота Ви відзначали у перші 2-3 тижні захворювання на COVID-19?	Біль у м'язах під час жування Біль під час ковтання Печіння, біль у язика, парестезії Збільшення сосочків язика (папіліт) набряк язика «Ліси» ділянки на язика – десквамативний глосит Катаральний стоматит Загострення гінгівіту – посилення кровоточивості ясен Загострення пародонтиту Поява на слизовій оболонці порожнини рота та/або губах: – пухирців, які трансформувалися в ерозії та афти на слизовій рота та у кірки на губах – поодиноких болючих афт – великих афт, виразок Печіння, сухість губ, тріщини, лусочки на губах Заїди в кутах рота Білий наліт на язика
5. Які симптоми у порожнині рота Ви помічали у постковідний період (з 21 дня хвороби до 6 місяців після одужання)?	Сухість у роті Печіння, болі в язика, парестезії набряк язика «Ліси» ділянки на язика – десквамативний глосит Загострення гінгівіту – посилення кровоточивості ясен Загострення пародонтиту Поява на слизовій оболонці порожнини рота та/або губах: – пухирців, які трансформувалися в ерозії та афти на слизовій рота та у кірки на губах – поодиноких болючих афт – великих афт, виразок – пухирів, пльок на слизовій оболонці рота Печіння, сухість губ, тріщини, лусочки на губах Заїди в кутах рота Білий наліт на язика (кандидоз) Виразково-некротичний гінгівіт

легень, а також враховувалися специфічні маркери в крові, скарги, результати загальноклінічного обстеження, за наявності результати флюорографії або УЗД легень.

Серед опитаних осіб, 198 людей (46,7%) мали супутні хронічні захворювання внутрішніх органів, а саме: 37 – ішемічну хворобу серця; 19 – гіпертонічну хворобу, 10 – бронхіальну астму, 4 – діабет I типу (інсулінозалежний) та 44 – діабет II типу; 27 – тромбофлебіт; 38 – вірусний гепатит (В, С, інші); 41 – ожиріння; 29 – захворювання щитоподібної залози; 14 – аутоімунну патологію. Також встановлено, що серед респондентів 190 осіб ніколи не курили (44,8%), 65 осіб курили раніше і кинули (15,3%), а 169 людей, що складає 39,9%, на момент опитування курили (сигарети, сигари, системи нагріву тютюну, електронні сигарети тощо).

Серед перших симптомів COVID-19 респонденти відзначали: наявність температури (295 осіб), озноб (174 особи), головний біль (229 осіб), біль у горлі (234 особи), болі у м'язах (218 осіб), втому, стомлюваність, слабкість (325 осіб), кашель (269 осіб), задишку (237 осіб), болі у грудній клітці або відчуття здавленості в грудях (255 осіб), кровохаркання (12 осіб), аносмію (204 особи) або інші аномалії запаху (85 осіб), агевзію (106 осіб) або дисгевзію (87 осіб), свербіж у носі (79 осіб), ринорею (255 осіб), нудоту, блювоту (19 осіб), діарею (пронос) (23 особи), анорексію (144 особи). Результати опитування щодо перших симптомів коронавірусної хвороби у відсотках випадків представлені на діаграмі (рис. 1).

На питання №3 «Чи відчували Ви зміни у порожнині рота під час хвороби або після одужання (у постковідний період)?» тільки 97

з 424 респондентів (22,9%) вказали, що стан ротової порожнини погіршився та уточнили: 18 осіб – одразу, з перших днів хвороби; 30 осіб – на другий-третій тиждень; 34 особи – після прийому великої кількості ліків; 25 осіб – у строки від 1 до 6 місяців після одужання. 233 людини (54,9%) не помітили зміни у ротовій порожнині, 94 особи (22,2%) відмітили в анкеті: «важко відповісти».

42 людини пов'язали погіршення стану ротової порожнини безпосередньо з коронавірусною інфекцією, 19 осіб – з поганою гігієною рота під час хвороби; 36 осіб – з прийомом лікарських препаратів, що може спричинити дисбактеріоз, кандидоз СОПР, сухість у роті.

Серед усіх респондентів 188 людей (44,3%) вказали на зниження кількості слини у роті (гіпосалівацію) під час хвороби та/або у постковідний період, 173 особи це не помітили, а 63 людини підкреслили: «складно відповісти».

Серед перелічених в анкеті симптомів у порожнині рота в перші 2-3 тижні коронавірусної хвороби 48 респондентів (11,3%) відмітили біль у м'язах під час жування, 128 осіб (30,2%) – біль під час ковтання, 8 осіб (1,9%) – печіння, біль у язика, парестезії, 12 осіб (2,8%) – збільшення сосочків язика (папіліт), 98 осіб (23,1%) – набряк язика, 16 осіб (3,8%) – «лисі» ділянки на язика (десквамативний глосит), 68 осіб (16,0%) – катаральний стоматит, 42 людини (9,9%) – загострення гінгівіту, посилення кровоточивості ясен, 31 особа (7,3%) – загострення пародонтиту, 22 особи (5,2%) – появу на слизовій оболонці порожнини рота та/або губах пухирців, які трансформувалися в ерозії та афти на слизовій рота та у кірки на губах (хронічний рецидивуючий герпес, ХРГ), 36 людей (8,5%) – появу поодиноких болючих

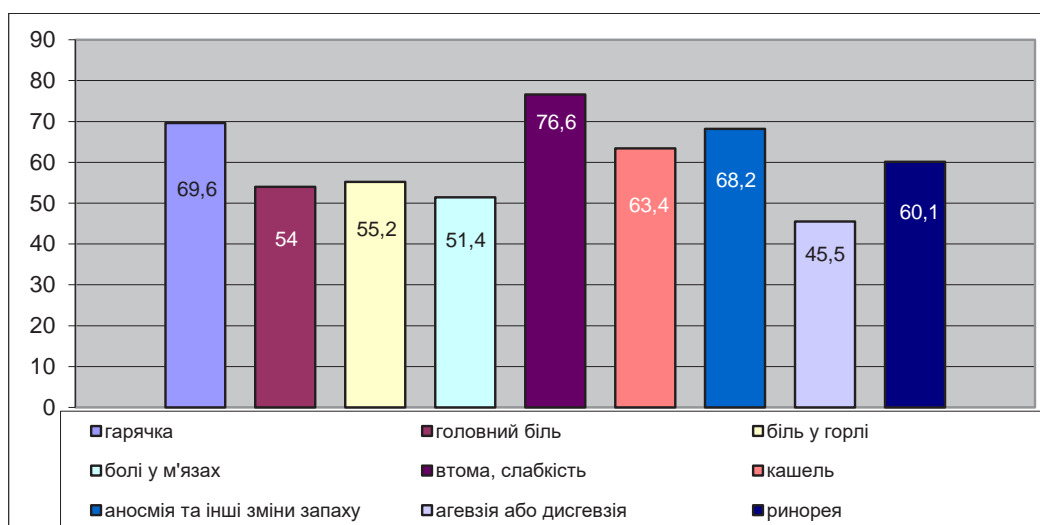


Рис. 1. Частота визначення у відсотках (%) деяких симптомів на початку хвороби COVID-19 за результатами опитування (n=424)

афт (хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, ХРАС), 32 людини (7,5%) – печіння, сухість губ, тріщини, лусочки на губах (хейліти), 48 осіб (11,3%) – заїди в кутах рота (ангулярний хейліт) та 52 особи (12,3%) – білий наліт на язичку (кандидоз).

У постковідний період (з 21 дня хвороби до 6 місяців після одужання) особи, які заповнили анкети, відзначали серед симптомів у порожнині рота: сухість у роті (52 особи, 12,3%), печіння, біль у язичку, парестезії (11 осіб, 2,6%), набряк язика (5 осіб, 1,2%), «лисі» ділянки на язичку – десквамативний глосит (16 осіб, 3,4%), загострення гінгівіту, посилення кровоточивості ясен (88 осіб, 20,7%), загострення пародонтиту (48 осіб, 11,3%), появу на слизовій оболонці порожнини рота та/або губах пухирців, які трансформувалися в ерозії та афти на слизовій рота та у кірки на губах (ХРГ) (27 осіб, 6,4%), поодиноких болючих афт (ХРАС) (22 особи, 5,2%), великих афт, виразок (афти Сеттона) (4 особи, 0,9%), пухирів, плівок на слизовій оболонці рота (багатоформна ексудативна ерітема) (10 людей, 2,4%), печіння, сухість губ, тріщини, лусочки на губах (хейліти) (28 осіб, 6,6%), заїди в кутах рота (ангулярний хейліт) (43 людини, 10,1%), білий наліт на язичку (кандидоз) (14 осіб, 3,3%) та симптоми, що підтверджують виразково-некротичний гінгівіт (13 осіб, 3,1%).

Необхідно зазначити, що, незважаючи на те, що тільки 97 осіб з 424 респондентів на питання № 3 підтвердили погіршення стану ротової порожнини під час коронавірусної хвороби та у постковідний період, значно більша кількість людей вказала на наявність симптомів у порожнині рота при конкретизації цих симптомів (питання № 4 і № 5).

Отримані результати опитування в цілому співпадають з дослідженнями інших авторів щодо клінічних проявів коронавірусної інфекції у порожнині рота під час хвороби та у постковідний період [11, 12].

Висновки. Таким чином, проведені дослідження у вигляді ретроспективного аналізу анкет, які заповнили особи, що хворіли на COVID-19, довели, що коронавірусна інфекція може негативно впливати на стан ротової порожнини та губ. Відповіді респондентів свідчать про зниження функції слинних залоз, загострення запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта, реактивацію персистуючих вірусних інфекцій в організмі, порушення нормобіозу, колонізаційної резистентності тканин, що сприяє розвитку бактеріальних (виразково-некротичний гінгівіт, стоматит) і грибкових (кандидоз СОПР) опортуністичних інфекцій, порушення імунорегуляції, що підтверджується клінічними випадками ХРАС

та багатоформної ексудативної ерітеми. Це вказує на необхідність пильної уваги лікарів-стоматологів до пацієнтів у постковідний період та розробку відповідних лікувально-профілактичних заходів.

Література:

1. Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363-374.
2. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Krüger, N., Müller, M., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv*, 2020-01.
3. Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., & Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International journal of oral science*, 12(1), 1-5.
4. Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*, 14, 185-192.
5. Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., & Wu, J. (2020). Coronavirus infections and immune responses. *Journal of medical virology*, 92(4), 424-432.
6. Shanti, R. M., Stoopler, E. T., Weinstein, G. S., Newman, J. G., Cannady, S. B., Rajasekaran, K., & Sollecito, T. P. (2020). Considerations in the evaluation and management of oral potentially malignant disorders during the COVID-19 pandemic. *Head & Neck*, 42(7), 1497-1502.
7. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
8. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 395(10223), 507-513.
9. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069.
10. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> Accessed [insert date].
11. Iranmanesh, B., Khalili, M., Amiri, R., Zartab, H., & Aflatoonian, M. (2021). Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatologic therapy*, 34(1), e14578.
12. Paradowska-Stolarz, A. M. (2021). Oral manifestations of COVID-19: Brief review. *Dental and medical problems*, 58(1), 123-126.
13. Gupta, S., Mohindra, R., Singla, M., Khera, S., Sahni, V., Kanta, P., & Räisänen, I. (2022). The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clinical oral investigations*, 2022. 1-14.