

COVID-19 И СТОМАТОЛОГИЯ

Григорьев С.С.¹, Акмалова Г.М.², Епишова А.А.¹, Чернышева Н.Д.¹, Гимранова И.А.², Азнагулов А.А.³

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: ugma-zub@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru;

³ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 2», Уфа, e-mail: alfred.aisovich@mail.ru

COVID-19 – тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Наряду с развитием осложнений в различных органах, коронавирус способен поражать и слизистую оболочку рта. Детальный анализ последствий перенесенного ковида и продолжительности его воздействия необходим для оказания неотложной стоматологической помощи с междисциплинарным подходом. Цель - выявить характерные стоматологические жалобы в период острого течения COVID-19 и в постковидный период. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов, обратившихся в стоматологическую клинику при Уральском государственном медицинском университете и в стоматологическую поликлинику № 2, в г. Уфе, в постковидный период, за период с июня 2020 г. по январь 2022 г. Выбраны были только те истории болезни, в которых жалобы были изложены конкретно и подробно. В итоге проанализированы жалобы и анамнез 108 пациентов. Установлено, что в симптоматике постковидного периода в челюстно-лицевой области преобладают признаки воспаления – покраснение, отек, боль, развитие абсцессов, и жалобы неврологического характера – боли в здоровых зубах, челюстях, фантомные боли, парестезии, гиперестезии, изменение или потеря вкусовой чувствительности и другие. После перенесенного COVID-19 наибольшее беспокойство вызывали боли неврологического характера, второе место по распространенности жалоб занимали воспалительные процессы в пародонте, пульпе и периодонте. Надлежащее выявление и лечение длительных симптомов COVID-19 командой стоматологов снизит риск осложнений, связанных со стоматологическим лечением, и обеспечит более качественную стоматологическую помощь этим пациентам.

Ключевые слова: болевой синдром, воспаление, зубы, постковидный период, COVID-19, невралгия.

COVID-19 AND DENTISTRY

Grigoriev S.S.¹, Akmalova G.M.², Epishova A.A.¹, Chernysheva N.D.¹, Gimranova I.A.², Aznagulov A.A.³

¹Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, e-mail: ugma-zub@yandex.ru;

²Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ufa, e-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru;

³GBUZ RB Dental clinic No. 2, Ufa, e-mail: alfred.aisovich@mail.ru

COVID-19 is a severe acute respiratory infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. Along with the development of complications in various organs, the coronavirus can also affect the oral mucosa. A detailed analysis of the consequences of the transferred covid and the duration of its exposure is necessary for the provision of emergency dental care with an interdisciplinary approach. The aim is to identify characteristic dental complaints during the acute course of COVID-19 and in the postcovid period. We conducted a retrospective analysis of the medical histories of patients who applied to the dental clinic at the Ural State Medical University and to the dental polyclinic No. 2, in Ufa, in the postcovid period, for the period from June 2020. until January 2022. Only those medical histories were selected in which complaints were stated specifically and in detail. As a result, complaints and anamnesis of 108 patients were analyzed. It was found that in the symptoms of the postcovid period in the maxillofacial region, signs of inflammation predominate - redness, swelling, pain, the development of abscesses and neurological complaints – pain in healthy teeth, jaws, phantom pains, paraesthesia, hyperesthesia, change or loss of taste sensitivity and others. After suffering COVID-19, neurological pain caused the greatest concern, inflammatory processes in periodontal, pulp and periodontal can be distinguished in second place in terms of the prevalence of complaints. Proper detection and treatment of long-term symptoms of COVID-19 by a team of dentists will reduce the risk of complications associated with dental treatment and provide better dental care to these patients.

Keywords: pain syndrome, inflammation, teeth, postcovid period, COVID-19, neuralgia.

Как известно, COVID-19 – тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Вирус SARS-CoV-2 отличается способностью поражать различные органы как через прямое инфицирование, так и посредством иммунного ответа организма. Одним из частых осложнений является развитие вирусной пневмонии. Коронавирус способен поражать и слизистую оболочку рта. Патогенный агент проникает в организм благодаря ангиотензин-превращающему ферменту 2 (АПФ2), который локализуется как на поверхности альвеол и легочных структур, так и на эпителиальных клетках полости рта, где начинает активно размножаться [1].

Хотя COVID-19 является инфекционным заболеванием, в первую очередь поражающим легкие, его полиорганное поражение является причиной нескольких системных симптомов. Одним из наиболее частых осложнений у выздоровевших пациентов является пост-COVID фиброз [2].

При магнитно-резонансной томографии сердца выздоровевших пациентов в возрасте от 40 до 50 лет выявлена аномалия сердца, с признаками воспаления в сердечной мышце. Другие результаты включали кардиомиопатию, повреждение миокарда и острый инфаркт миокарда, сердечную недостаточность; аритмии и венозные/легочные тромбоэмболические явления [3].

Со стороны желудочно-кишечного тракта наиболее распространенными симптомами являются диарея, рвота, тошнота, боль в животе и/или желудочно-кишечное кровотечение [4]. Это связано с побочными эффектами лекарств, таких как антибиотики, противовирусные препараты, гидроксихлорохин и биопрепараты, используемые для лечения COVID-19.

Примечательно, что многие выздоровевшие пациенты сообщают о хроническом синдроме усталости (миалгический энцефаломиелит), который включал такие симптомы, как постоянная усталость, диффузная миалгия и психологические проблемы [5-8].

Это происходит из-за того, что вирус проникает через гематоэнцефалический барьер в гипоталамус через обонятельные пути и вызывает нарушение оттока лимфы от микроглии в головном мозге и накопление воспалительных агентов [9].

По данным некоторых исследователей, примерно половина всех пациентов с COVID-19 испытывают невралгию [10]. Всем пациентам проводилась медикаментозная терапия карбамазепином, которая продемонстрировала хорошие результаты [11].

Исследования He Y. с соавт. (2021) показали, что коронавирус может вызывать неврологические симптомы, но клинические исследования, посвященные характеру его неврологической симптоматики, ограничены. В проведенном метаанализе авторы стремились обобщить различные неврологические проявления, имевшие место у пациентов с COVID-19, и рассчитать частоту различных неврологических проявлений. В то же время

исследователи дополнительно изучили механизм поражения нервной системы и прогноз у пациентов с COVID-19 в сочетании с их проявлениями нервной системы. Это исследование послужило ориентиром для раннего клинического выявления поражения нервной системы COVID-19 в будущем, чтобы обеспечить раннее лечение и уменьшить неврологические последствия [12].

Всего в исследование было включено 168 статей ($n = 292\ 693$), а метаанализ показал, что наиболее частыми неврологическими проявлениями COVID-19 были миалгии (33%), нарушение обоняния (33%), нарушение вкуса (33%) и изменение психического статуса (32%). Видно, что как центральная нервная система, так и периферическая нервная система вовлечены после заражения пациентов SARS-CoV-2. В то же время, учитывая разницу между симптомами и заболеваниями, авторы в проведенном исследовании делают вывод, что наиболее частыми симптомами со стороны ЦНС являются изменение психического статуса (32%), головная боль (29%), нарушение сознания (13%), головокружение (10%). Наиболее распространенными нарушениями центральной нервной системы (ЦНС) были энцефалопатия (26%), инсульт (12%), внутримозговое кровоизлияние (5%), судороги (4%) и энцефалит (2%). Наиболее частыми симптомами поражения периферической нервной системы (ПНС) были миалгия (33%), нарушение обоняния (33%), нарушение вкуса (33%) и нарушение зрения (6%). Синдром Гийена-Барре встречался примерно в 1% случаев заболеваний периферической нервной системы [12].

Все больше и больше клинических данных указывают на то, что SARS-COV-2 может поражать центральную нервную систему. Ретроспективный анализ 214 пациентов с COVID-19 показал, что у 78 (36,4%) было поражение нервной системы, а у 28,2% из них было тяжелое поражение центральной нервной системы [13].

Стударт-Нето А. и соавт. ретроспективно проанализировали 1208 пациентов с COVID-19 и обнаружили, что у 89 (7,4%) были неврологические проявления, включая энцефалопатию (44,4%), инсульт (16,7%), эпилепсию (9,0%), нервно-мышечное заболевание (5,6%), другую острую черепно-мозговую травму (3,4%) и другие легкие неспецифические заболевания (11,2%) [14]. Moriguchi Т. и др. обнаружили РНК SARS-COV-2 в образцах спинномозговой жидкости, что является прямым доказательством инвазивности SARS-COV-2 в нервную систему [15].

Существует три основных типа поражения нервной системы COVID-19: (1) поражение центральной нервной системы, такое как головокружение, головная боль, нарушение сознания, острое цереброваскулярное заболевание и эпилепсия; (2) поражение периферической нервной системы, включая anosmia, снижение вкуса, снижение зрения и невралгию; (3) повреждение скелетных мышц [16; 17].

Возможные механизмы COVID-19 включают: повреждение нерва из-за функции рецептора ангиотензин-превращающего фермента, попадания в кровь и прорыв через гематоэнцефалический барьер. Распространяясь через такие пути, как обонятельный нерв, вирус поражает нервную систему [18; 19].

Было доказано, что АПФ2 является функциональным рецептором SARS-CoV-2, который связывается с рецептором АПФ2 через С-концевой домен белка Spike (S) [20].

Профиль экспрессии АПФ2 очень обширен, и он экспрессируется в различных областях человеческого мозга, таких как желудочек, двигательная кора и задняя поясная извилина, средняя височная извилина, черная субстанция, обонятельная луковица, вентролатеральный продолговатый мозг, солитарные ядра, блуждающий нерв, нейроны, астроциты, микроглия и олигодендроглия и др. [21; 22].

Следовательно, нервная система подвержена риску заражения SARS-COV-2. Механизм поражения нервной системы у пациентов с COVID-19 включает в себя кросс-нейрональную гипотезу, гомогенную передачу и передачу через гематоэнцефалический барьер, гипоксию, воспалительную реакцию и гиперкоагуляцию, а также иммунный механизм. Исследования показали, что у выздоровевших больных отмечались изменения психического статуса, головная боль, судороги, двигательные расстройства и тремор в течение нескольких месяцев после их выздоровления.

С другой стороны, психологическое воздействие: расстройства, в основном депрессия, страх и тревога, в период карантина и после выздоровления были зарегистрированы среди населения в целом [23].

В связи с распространением новой коронавирусной инфекции неуклонно растет и число заболеваний полости рта, вызванных COVID-19. В нескольких исследованиях, посвященных COVID-19, сообщалось о высокой распространенности вкусовой дисфункции, ксеростомии, сиалоаденитах и воспалительных реакциях в слюнных железах. В литературе также сообщалось о различных оппортунистических грибковых инфекциях, изъязвлениях и инфекции вируса простого герпеса (ВПГ-1), проявлениях, вызванных терапевтическими вмешательствами против COVID-19. Кроме того, имеются сообщения о рецидивирующем герпетическом стоматите, десквамативном гингивите, язвенно-некротическом гингивите, самопроизвольной кровоточивости десен, язвах на языке, эритематозных поражениях и эрозиях на губах и щеках слизистой оболочки рта [24-26].

Однако единого понимания клинической картины постковидного синдрома нет. Клинические проявления и лабораторные характеристики постковидного синдрома варьируют в широких пределах. Патогномоничных симптомов – признаков, позволяющих однозначно поставить диагноз – у этого заболевания нет. В рекомендациях Московского

научного общества терапевтов предлагается следующее описание постковидного синдрома: постковидный синдром – клиническое состояние, возникающее спустя несколько недель после эпизода острой инфекции COVID-19, закончившейся клиническим выздоровлением, и характеризующееся неспецифической неврологической симптоматикой, кожными васкулитами, иногда – психическими отклонениями и нарушениями функций отдельных органов [27].

В июне-июле 2020 г. стало ясно, что некоторые люди – в том числе с легкими симптомами COVID-19 в остром периоде болезни - могут страдать от различных изнурительных симптомов в течение многих месяцев после первоначального заражения [27].

Однако совершенно очевидно, что постковидный синдром носит системный характер: симптомы, связанные с какой-либо системой органов, практически всегда сочетаются с симптомами нарушения функции другой (а чаще – нескольких) органной системы (например, проблемы сердца и кишечные проблемы, нарушения зрения). Имеются сведения, что у 42% пациентов, ранее перенесших ковид, было 10 или более симптомов.

Наша задача состояла в определении характерных жалоб пациентов стоматологического профиля в острый период заболевания, а также в отдаленные сроки после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Детальный анализ последствий перенесенного ковида и продолжительности его воздействия необходим для оказания неотложной стоматологической помощи с междисциплинарным подходом. Для врача-клинициста актуальной становится задача своевременно провести диагностику и начать рациональную фармакотерапию, чтобы предотвратить развитие осложнений.

Цель исследования – выявить характерные стоматологические жалобы у лиц в период острого течения COVID-19 и в постковидный период (по данным историй болезней).

Материал и методы исследования. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов, обратившихся в стоматологическую клинику при Уральском государственном медицинском университете и в стоматологическую поликлинику № 2, в г. Уфе, в постковидный период, за период с декабря 2020 г. по январь 2022 г. Выбраны были только те истории болезни, в которых жалобы были изложены конкретно и подробно (разрешение на проведение исследования и работу с персональными данными пациентов утверждено локальным этическим комитетом БГМУ, протокол № 4, от 21.04.2021 г.). При ретроспективном изучении медицинской документации обращали внимание на жалобы пациентов при обращении, анамнез жизни и настоящего заболевания, на наличие сопутствующих заболеваний, на тяжесть течения COVID-19. В итоге проанализированы

жалобы и анамнез 108 пациентов. Женщин было 67 человек, мужчин - 41. Возраст пациентов от 24 до 63 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. Основной жалобой были боли: 96 (88,88%) человек беспокоили разного рода болевые ощущения. Возникновение болей в острый период заболевания отмечали 14 человек (15,73%), в постковидный - 75 (84,27%) пациентов. Причем у 4 человек боли были и в острый, и в постковидный период.

Анализ характера жалоб показал, что большее количество человек – 57 (59,37%), беспокоили боли в здоровых зубах, ранее санированных зубах без признаков воспаления, в области ранее установленных имплантов, в области несколько лет назад удаленных зубов, боль в челюсти или челюстях. Боль характеризовали как ломящую, пульсирующую, разлившую, волнообразную. В 19,7% случаев боли отдавали в смежные анатомические области. Наиболее часто боль иррадиировала в ухо, горло, язык, шею. В двух случаях боль описывают, как все время меняющую локализацию: боль могла начинаться на верхней челюсти справа, проходить и переходить на нижнюю челюсть справа, затем также проходить и распространяться на противоположную сторону и так далее. Боль могла начинаться внезапно и также внезапно самопроизвольно заканчиваться (у 9 человек - 15,8%). На неэффективность нестероидных противовоспалительных средств указывали 48 человек (84,2%). Данные пациенты, после консультации стоматолога, были вынуждены обращаться к неврологу, и, со слов пациентов, им был поставлен диагноз невралгии тройничного нерва, у одного пациента - нейросенсорная тугоухость. У некоторых пациентов (8,7%) отмечалось возникновение боли при сжимании челюстей, у других (5,3%) провоцирующим фактором было открывание рта. В остальных случаях боль носила самопроизвольный характер.

Шесть человек из этой же группы описывают изменение реакции на анестезию: либо она совсем не эффективна, либо продолжительность ее резко сокращалась.

Необходимо отметить, что в острый период боли возникали на 2-4-й день заболевания, продолжались сутки, двое, и проходили самостоятельно. В постковидный период боли возникали в среднем через 6,22 месяца, для прекращения которых требовалось лечение у невролога. В двух случаях есть отметка, что возникали рецидивы через один, два и шесть месяцев.

Признаки воспалительного процесса в пародонте описывают 20 (18,5%) человек. Данные пациенты жаловались на боль, отек, покраснение, кровоточивость десен. У одного человека описывается изменение положения зубов, подвижность и выпадение зубов. Только один человек заметил эти признаки в острый период ковида и связывает с инъекциями гепарина, остальные заметили признаки воспаления и обращались к стоматологу через несколько месяцев после перенесенного заболевания.

Обострение осложненного кариеса, сопровождающееся болью, разрушением зубов, возникновением свищей, которое заканчивалось либо эндодонтическим лечением, либо удалением зубов, отметили 30 (27,8%) пациентов. В каждом случае указывается на регулярное посещение стоматолога до заболевания COVID-19 - 1-2 раза в год.

Таким образом, воспалительные процессы в пародонте, пульпе и периодонте возникали в 46,3% случаев, характерные жалобы для этих заболеваний отмечали 50 человек, что совпадает с данными литературы, которые описывают вторичные инфекции, такие как гингивит и пародонтит, из-за нерегулируемой воспалительной реакции и цитокинового шторма [25].

На повышенную реакцию эмали зуба на температурные и химические раздражители в здоровых зубах указывали 6 (5,5%) человек. Реакция прошла после применения специальных зубных паст.

Изменение вкусовых ощущений отметили 5 (4,6%) человек.

Часть болей (в 10 случаях – 9,3%) мы выделили в группу «неопределенных». По характеру жалоб невозможно точно определить причину их возникновения. Но по локализации указывается челюстно-лицевая область (рис.).

Есть и необычные жалобы в постковидный период: зуд в зубах, зубы «жмут».



Распределение болевых симптомов по частоте предъявляемых жалоб

Наша работа позволяет заложить основу для медицинских исследований по изучению стоматологических проявлений в постковидный период.

На основании ретроспективного анализа историй болезней, по нашему мнению, возможно выделить наиболее яркие и характерные последствия перенесенного COVID-19 в челюстно-лицевой области. Однако проведенный анализ жалоб ярко показывает, что в симптоматике постковидного периода в челюстно-лицевой области преобладают признаки воспаления – покраснение, отек, боль, развитие абсцессов, и признаки неврологического характера – боли в здоровых зубах, челюстях, фантомные боли, парестезии, гиперестезии, изменение или потеря вкусовой чувствительности. Знание о высокой частоте встречаемости неврологической патологии, разнообразие ее симптоматики должны помочь стоматологам правильно провести дифференциальную диагностику и своевременно направить пациента к неврологу. В историях болезней описываются случаи депульпирования и удаления зубов, которые не привели к клиническому улучшению. И только последующее лечение у невролога позволяло избавиться от болей.

Заключение

Основываясь на информации ретроспективного анализа, можно заключить, что наибольшее беспокойство вызывали боли неврологического характера, второе место по распространенности жалоб занимают воспалительные процессы в пародонте, пульпе и периодонте. Своевременное выявление и надлежащее лечение длительных симптомов COVID-19 командой стоматологов снизит риск осложнений, связанных со стоматологическим лечением, и обеспечит более качественную стоматологическую помощь этим пациентам.

Список литературы

1. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 2020. 48 с.
2. Carfi A., Bernabei R., Landi F. For the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 2020. V. 324. P. 603–605.
3. Del Rio C., Collins L.F., Malani P. Long-term Health Consequences of COVID-19. JAMA. 2020. V. 324. P. 1723.
4. Wang X., Xu, H., Jiang H., Wang L., Lu C., Wei X., Liu J., Xu S. Clinical features and outcomes of discharged coronavirus disease 2019 patients: A prospective cohort study. QJM Int. J. Med. 2020. V. 113. P. 657–665.

5. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L., Walshaw C., Kemp S., Corrado J., Singh R., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021. V. 93. P. 1013–1022.
6. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.-M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J., Asensio S., Sanchez R., Ruiz-Torregrosa P., Galan I., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J. Infect.* 2021. V. 82. P. 378–383.
7. Perrin R., Riste L., Hann M., Walther A., Mukherjee A., Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Med. Hypotheses* 2020. V. 144. P. 110055.
8. Weerahandi H., Hochman K.A., Simon E., Blaum C., Chodosh J., Duan E., Garry K., Kahan T., Karmen-Tuohy S.L., Karpel H.C., et al. Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with Severe COVID-19. *J. Gen. Intern. Med.* 2021. V. 36. P. 738–745.
9. Otte M., Klussmann J., Luers J. Persisting olfactory dysfunction in patients after recovering from COVID-19. *J. Infect.* 2020. V. 81. P. e58.
10. Chakraborty T., Jamal R.F., Battineni G., Teja K.V., Marto C.M., Spagnuolo G. A Review of Prolonged Post-COVID-19 Symptoms and Their Implications on Dental Management. *Int J Environ Res Public Health.* 2021. V. 18(10). P. 5131. DOI: 10.3390/ijerph18105131.
11. Caggia E., Bongiorno J., Ventura M., Lingenti V., Maci V. Trigeminal neuralgia post COVID-19: Preliminary report and clinical consideration. *J. Neurol Sci.* 2021. V. 429. P. 119882. DOI: 10.1016/j.jns.2021.119882.
12. He Y., Bai X., Zhu T. et al. What can the neurological manifestations of COVID-19 tell us: a meta-analysis. *J. Transl. Med.* 2021. V. 19. P. 363. DOI: 10.1186/s12967-021-03039-2.
13. Mao L., Jin H., Wang M., et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020. V. 77(6). P. 683–90. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
14. Studart-Neto A., Guedes B.F., Tuma R.L.E., et al. Neurological consultations and diagnoses in a large, dedicated COVID-19 university hospital. *Arq Neuropsiquiatr.* 2020. V. 78(8). P. 494–500. DOI: 10.1590/0004-282x20200089.
15. Moriguchi T., Harii N., Goto J., et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020. V. 94. P. 55–58. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
16. Khalili N., Haseli S., Bahrami-Motlagh H., et al. Neurologic involvement in COVID-19: radiologists' perspective. *Acad. Radiol.* 2020. V. 27(7). P. 1051–1053. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.035.
17. Wu P., Duan F., Luo C., et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020. V. 138(5). P. 575–578. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.

18. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020. V. 323(13). P. 1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
19. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020. V. 19(9). P. 767–783. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
20. Wang Q., Zhang Y., Wu L., et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*. 2020. V. 181(4). P.894-904.e9.DOI: 10.1016/j.cell.2020.03.045.
21. Generoso J.S., Barichello de Quevedo J.L., Cattani M., et al. Neurobiology of COVID-19: how can the virus affect the brain. *Braz. J. Psychiatry*. 2021. DOI: 10.1590/1516-4446-2020-1488.
22. Xia H., Lazartigues E. Angiotensin-converting enzyme 2 in the brain: properties and future directions. *J Neurochem*. 2008. V. 107(6). P. 1482–1494. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2008.05723.x.
23. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., Gouze H., Doucet L., Berkani S., Oliosi E., Mallart E., et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect*. 2020. V. 81. P. e4–e6.
24. Carreras-Presas C.M., Sánchez J.A., López-Sánchez A.F., Jané-Salas E., Pérez M.L.S. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis*. 2021. V. 27. P. 710–712.
25. Silva L.N., De Mello T.P., Ramos L.D.S., Branquinha M.H., Roudbary M., Dos Santos A.L.S. Fungal Infections in COVID-19-Positive Patients: A Lack of Optimal Treatment Options. *Curr. Top. Med. Chem*. 2020. V. 20. P. 1951–1957.
26. Favia G., Tempesta A., Barile G., Brienza N., Capodiferro S., Vestito M.C., Crudele L., Procacci V., Ingravallo G., Maiorano E., et al. COVID-19 Symptomatic Patients with Oral Lesions: Clinical and Histopathological Study on 123 Cases of the University Hospital Policlinic of Bari with a Purpose of a New Classification. *J. Clin. Med*. 2021. V. 10. P. 757.
27. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях / Под ред. проф. П.А. Воробьева. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021. № 7-8. С. 3-96. DOI: 10.26347/1607-2502202107-08003-096.