

НАРУШЕНИЯ ОБОНЯНИЯ И ВКУСА У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ COVID-19

*Малец Е. Л.¹, Малец В. Л.², Гребень Н. И.¹, Юркевич И. В.²,
Михелис Е. Д.¹, Тишкевич Е. С.¹*

*¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
оториноларингологии», г. Минск, Республика Беларусь;*

*² Учреждение здравоохранения «6-я городская клиническая больница»
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Авторами были проанализированы клинико-эпидемиологические особенности нарушений обоняния и вкуса у 232 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19 в возрасте от 18 до 86 лет на основе данных ответов разработанной анкеты-опросника. Нарушение обоняния отметили 70,3 % (64,09; 75,77) опрошенных, причем у 47,2 % (41,1; 53,8) это была полная потеря способности воспринимать запахи. Восстановление обоняния отметили 110 опрошенных (47,4 %), из них полностью — 93 (84,5 %), частично — 17 (15,5 %). Средний срок полного восстановления составил 8,4 (7,3; 9,5) дня, что соответствует данным мировой научной литературы. Полученные данные подтверждают тот факт, что нарушения обоняния и их последствия продолжают оказывать негативное влияние на людей, перенесших коронавирусную инфекцию, что говорит о необходимости дальнейшего поиска решения данной проблемы.

Ключевые слова: нарушения обоняния и вкуса, anosmia, ageusia, olfactory dysfunction, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus.

Введение. С конца 2019 г. внимание всего мира было приковано к инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Заболевание достаточно стремительно распространилось по всему земному шару: первый случай был зарегистрирован 12 декабря 2019 г., первый летальный исход произошел 9 января 2020 г., а 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила COVID-19 пандемией. Одними из наиболее патогномичных симптомов данного заболевания долгое время считались гипосмия, anosmia и гипогевзия, что особенно характерно для первых волн (альфа- и дельта-штаммы). Нарушения обоняния можно наблюдать и при других острых респираторных вирусных инфекциях, в частности вызванных риновирусами и респираторно-синтициальным вирусом, которые вызывают выраженную назальную обструкцию (кондуктивный и смешанный тип дизосмии) [1]. Вероятной причиной возникновения дизосмии при COVID-19 все же считается непосредственное поражение вирусом и гибель опорных клеток обонятельного нейроэпителлия, которые выполняют трофическую и защитную функции (нейро-сенсорный тип дизосмии) [2]. По данным различных источников, у абсолютного большинства переболевших коронавирусной инфекцией (80–90 %), в течение месяца обоняние восстанавливается самопроизвольно, у 5–7 % — сохраняется в течение более 6 месяцев от начала заболевания [3].

Продолжающаяся пандемия (на конец 2022 г. в мире насчитывается порядка 670 млн случаев заражения коронавирусом), случаи повторных заболеваний, постоянные видоизменения вариантов вируса, а также высокая частота обращений к врачам по поводу нарушения обоняния и вкуса подчеркивают актуальность изучения данной проблемы.

В Республике Беларусь до настоящего времени не проводились крупные ретроспективные исследования, направленные на оценку нарушений обоняния у пациентов с COVID-19.

Цель работы — оценка клинико-эпидемиологических особенностей нарушений обоняния и вкуса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19.

Материалы и методы. В исследование были включены 232 пациента со среднетяже-

лой и тяжелой формами COVID-19, которые получали стационарное лечение в условиях УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска. Критериями включения пациентов в исследование были:

1. Лабораторно подтвержденный случай COVID-19 (с использованием метода полимеразно-цепной реакции).

2. Среднетяжелая и тяжелая формы COVID-19.

3. Возраст пациента старше 18 лет.

Критерии исключения из исследования:

1. Неврологические заболевания: болезнь Альцгеймера, Паркинсона, опухоли головного мозга, последствия перенесенной черепно-мозговой травмы.

2. Наличие беременности.

3. Психические заболевания.

Всем пациентам было выполнено клинико-инструментальное исследование и назначено лечение согласно рекомендациям об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

В исследуемой группе преобладали женщины (61,2 % (95% ДИ 54,8; 67,25), $n = 142$), мужчин было 38,8 % (95% ДИ 32,75; 45,2) ($n = 90$). Возраст пациентов варьировал от 18 до 86 лет. Средний возраст составил 54,7 (95% ДИ 52,8; 56,6) лет, среди мужчин — 52,1 (95% ДИ 49,35; 54,85) года и среди женщин — 56,4 (95% ДИ 54; 59) лет. У всех пациентов была подтверждена COVID-ассоциированная пневмония на основании результатов рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки и с использованием клинико-лабораторных методов исследования (полимеразная цепная реакция на определение РНК SARS-CoV-2 в мазках из носа и глотки). Среднетяжелая форма заболевания диагностирована в 97,8 % (95% ДИ: 95,06–99,1) случаев ($n = 227$), тяжелая форма в 2,2 % (95% ДИ: 0,9–4,9) ($n = 5$). Значимых различий по полу и возрасту среди пациентов с данными формами течения коронавирусной инфекции не было ($p > 0,05$).

Для дальнейшей работы по изучению нарушений обоняния и вкуса в указанной группе пациентов была разработана анкетно-опросник, представляющая собой 3 блока вопросов (часть 1, 2; часть 3).



Анкета-опросник (части 1, 2) для выявления и оценки нарушений обоняния и вкуса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19

Часть 1	Часть 2
<p>1. Фамилия, имя, отчество (полностью).</p> <p>2. Дата заполнения анкеты: _____ 2020 года.</p> <p>3. Возраст: _____ лет.</p> <p>4. Пол.</p> <p>5. Какие симптомы заболевания, связанного с коронавирусной инфекцией, у Вас появились первыми:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Потеря или снижение обоняния<input type="checkbox"/> Нарушение вкуса<input type="checkbox"/> Кашель<input type="checkbox"/> Одышка<input type="checkbox"/> Повышение температуры тела<input type="checkbox"/> Насморк, заложенность носа<input type="checkbox"/> Слабость, недомогание<input type="checkbox"/> Боль в горле, осиплость голоса<input type="checkbox"/> Желудочно-кишечное расстройство<input type="checkbox"/> Другие симптомы (укажите какие) <p>3. Лечились ли Вы в поликлинике по месту жительства до поступления в стационар?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Да – если «да», укажите как долго: _____ дней;<input type="checkbox"/> Нет, сразу был госпитализирован <p>7. Страдаете ли Вы перечисленными ниже хроническими заболеваниями:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Хронические заболевания носа и околоносовых пазух<input type="checkbox"/> Хронические заболевания легких, бронхиальная астма<input type="checkbox"/> Сердечно-сосудистые заболевания<input type="checkbox"/> Неврологические заболевания (болезнь Альцгеймера, Паркинсона)<input type="checkbox"/> Аллергические заболевания<input type="checkbox"/> Последствия перенесенной черепно-мозговой травмы<input type="checkbox"/> Другие (укажите какие) <p>8. Курите Вы или нет?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Да, менее 1 пачки сигарет в день<input type="checkbox"/> Да, более 1 пачки сигарет в день<input type="checkbox"/> Нет (сейчас не курю)<input type="checkbox"/> Нет (вообще, никогда не курил)	<p>1. Охарактеризуйте самостоятельно Вашу степень снижения обоняния:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Полностью отсутствует обоняние<input type="checkbox"/> Обоняние снижено значительно, ощущаю только очень резкие запахи<input type="checkbox"/> Обоняние снижено незначительно <p>2. На какой день заболевания у Вас появилось снижение или потеря обоняния: _____ день</p> <p>3. Снижение или потеря обоняния было единственным симптомом в начале заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Да<input type="checkbox"/> Нет <p>4. Сопровождалось ли снижение или потеря обоняния перечисленными ниже симптомами:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Насморк, заложенность носа<input type="checkbox"/> Нарушение вкуса<input type="checkbox"/> Кашель, одышка<input type="checkbox"/> Повышение температуры тела<input type="checkbox"/> Слабость, недомогание<input type="checkbox"/> Боль в горле, осиплость голоса<input type="checkbox"/> Желудочно-кишечное расстройство<input type="checkbox"/> Другие симптомы (укажите какие) <p>5. Если Вы отмечаете нарушение вкуса, отметьте, пожалуйста, подходящее для Вас утверждение:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Нарушение вкуса появилось одновременно со снижением или потерей обоняния:<input type="checkbox"/> Да<input type="checkbox"/> Нет, позже, сначала появилось снижение обоняния<input type="checkbox"/> Нет, раньше, чем потеря обоняния <p>6. Восстановилось ли у Вас обоняние на сегодняшний день:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Да<input type="checkbox"/> Нет <p>7. Если обоняние восстановилось, ответьте, пожалуйста, на вопрос:</p> <p>На какой день заболевания обоняние восстановилось:</p> <ul style="list-style-type: none">– частично: _____ день– полностью: _____ день <p>8. Отмечали ли Вы когда-нибудь ранее до нынешнего заболевания снижение или потерю обоняния:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Да<input type="checkbox"/> Нет

Анкета-опросник (часть 3) для оценки нарушений обоняния и вкуса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19: оцените каждое утверждение баллами от 0 до 3 (0 — полностью согласен; 1 — частично согласен; 2 — скорее не согласен; 3 — полностью не согласен)

Часть 3	Балл
Изменения в моем обонянии изолируют меня социально (вызывают затруднения в повседневной деятельности и общении)	
Проблемы с обонянием негативно влияют на мою ежедневную социальную активность	
Проблемы с обонянием делают меня более раздражительным	
Из-за проблем с обонянием у меня ухудшился аппетит	
Из-за проблем с обонянием я ем меньше, чем раньше (потеря аппетита)	
Из-за проблем с обонянием мне нужно больше времени на отдых	
Боюсь, я никогда не смогу привыкнуть к проблемам с обонянием	

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью приложения «Пакет анализа» Microsoft Excel, пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США, лицензия № AXXR012E839529FA). Вычислялась медиана (Me), интерквартильный размах (LQ, UQ). Качественные данные представлены в виде абсолютных (*n*) и относительных величин (%) и 95%-го доверительного интервала (ДИ), рассчитанного методом Уилсона.

Результаты и их обсуждение. Ретроспективно были проанализированы 232 анкеты с заполненными частями 1 и 2, из них 155 анкет с заполненной частью 3 опросника.

Нарушение обоняния в начале заболевания было отмечено у 163 пациентов (70,3 % (64,09; 75,77) опрошенных), из них полное отсутствие обоняния у 67,5 % (61,1; 73,8) (*n* = 110), значительное снижение, способность различать только резкие запахи — у 24,5 % (19,2; 27,4) (*n* = 40), незначительное снижение обоняния — у 8,0 % (6,9; 12,6) (*n* = 13) (рисунок).

Нарушения обоняния как единственный симптом в начале заболевания отметили 35 пациентов (15,1 % всех опрошенных). Стоит отметить, что в исследование включались пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением коронавирусной инфекции, у большей части которых имелась дизосмия, в то время как нарушения обоняния долгое время считались признаком легкого течения заболевания [4].

Кроме нарушения обоняния, у исследуемых пациентов были выявлены

следующие симптомы новой коронавирусной инфекции:

- нарушение вкуса у 49,6 % пациентов (*n* = 115), причем большинство, а именно 59,1 % (*n* = 68) из них отметили появление нарушения вкусовой чувствительности одновременно с потерей обоняния, 28,7 % (*n* = 33) — позже потери обоняния, и 12,2 % (*n* = 14) отметили, что нарушения вкуса предшествовали потере обоняния. Нарушения вкуса у пациентов с дизосмией объясняются так называемым ретроназальным механизмом обоняния, который реализуется в ходе акта глотания и последующего рефлекторного выдоха, благодаря чему пахучие вещества понижают в обонятельную щель через носоглотку и хоаны [5];
- кашель отмечался у 61,6 % опрошенных (*n* = 143);
- одышка у 24,6 % (*n* = 57);



Рисунок — Структура обонятельных нарушений у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19

- повышение температуры тела у 75,4 % ($n = 175$);
- заложенность носа, выделения из носа у 36,6 % ($n = 85$);
- общая слабость у 68,1 % ($n = 158$);
- боль в горле у 33,2 % ($n = 77$);
- желудочно-кишечные проявления у 29,3 % ($n = 68$);
- прочие симптомы у 9,9 % ($n = 23$), среди которых можно отметить боли в спине и мышцах у 6 опрошенных, головные боли у 5 пациентов, сухость в рту, гипо- и гипертензию, икоту, повышенное потоотделение, сыпь у нескольких человек.

Сопутствующие заболевания имели место у 59,9 % ($n = 139$) опрошенных пациентов, среди них абсолютное большинство пришлось на заболевания сердечно-сосудистой системы (45,3 % ($n = 63$) опрошенных), затем шли хронические заболевания носа и околоносовых пазух (16,5 % ($n = 23$)), аллергические заболевания (12,9 % ($n = 18$)), бронхиальная астма (9,4 % ($n = 13$)), хронический тонзиллит (5,0 % ($n = 7$)), сахарный диабет 2-го типа (4,3 % ($n = 6$)), аутоиммунный тиреоидит (4,3 % ($n = 6$)), последствия черепно-мозговой травмы ($n = 3$), прочие: онкозаболевания различной локализации ($n = 4$), мочекаменная болезнь ($n = 2$), желчекаменная болезнь ($n = 2$), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ($n = 1$), вирусный гепатит А ($n = 1$), вирусный гепатит С ($n = 1$), псориаз ($n = 1$), эндометриоз ($n = 1$).

Оценка такой привычки, как курение, тоже нашла отражение в опроснике. Среди опрошенных пациентов большинство никогда не курили (70,7 % (64,5; 76,2) ($n = 164$)), бросили курить 25 % ($n = 58$), курят менее пачки в день 2,6 % ($n = 6$), а более одной пачки только 4 человека из опрошенных (1,7 %). Взаимосвязь между курением и заболеваемостью SARS-CoV-2 действительно сложная и противоречивая. Ранее многими исследователями считалось, что курение может снизить содержание ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) — рецептора SARS-CoV-2 [6], снижая тем самым риск заболевания; однако более поздние исследования показали, что курение сигарет повышает уровень АПФ-2 [7] и тем самым повышает риск развития заболевания. Мы считаем, что сомнений в

том, что курение негативно влияет на функцию системы дыхания и кровообращения, а также организм в целом быть не должно, — это подтверждено многоцентровыми многолетними исследованиями и признано экспертами всего мира [7].

Лечение до поступления в стационар получали 63,8 % опрошенных ($n = 148$), в среднем лечение на догоспитальном этапе продолжалось 8,4 дня, медиана амбулаторного этапа лечения составила 7 дней.

Также при оценке части 2 анкеты-опросника для выявления и оценки нарушений обоняния и вкуса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19 было выявлено, что среди 163 пациентов, у которых имелось нарушение обоняния, этот симптом сопровождался и иными:

- насморком, заложенностью носа у 47,2 % ($n = 77$) опрошенных;
- нарушениями вкуса у 61,9 % ($n = 101$) пациентов;
- кашлем в 51,5 % ($n = 84$) случаев;
- повышением температуры тела у 74,2 % ($n = 121$) опрошенных;
- общей слабостью у 74,8 % ($n = 122$) пациентов;
- болью в горле в 33,1 % ($n = 54$) случаев;
- желудочно-кишечным расстройством у 26,9 % ($n = 44$) опрошенных;
- прочими симптомами, а именно болью в мышцах, гипотензией, головной болью, повышенным потоотделением, сыпью, запором в 6,7 % ($n = 11$) случаев.

Таким образом, у трети и более опрошенных пациентов с нарушением обоняния оно сопровождалось общей слабостью, повышением температуры тела, кашлем, нарушением вкусовой чувствительности, насморком и болью в горле, что сопоставимо с данными различных авторов по этой проблеме [4, 5]. В целом наши данные лишней раз подтверждают, что для коронавирусной инфекции более характерен нейросенсорный тип дизосмии, чем кондуктивный или смешанный [4].

Сроки потери обоняния от начала заболевания варьировали от 1 до 10 дней. Медиана срока потери обоняния составила 3,7 (3,4; 4,0) дня.

Восстановление обоняния отметили 110 опрошенных (47,4 %), из них полно-

стью — 93 (84,5 %), частично — 17 (15,5 %). Медиана частичного восстановления обоняния составила 8,7 (7,6; 9,8) дня. Что касается полного восстановления обоняния, в среднем оно наступало через 8,4 (7,3; 9,5) дня. Согласно данным научной литературы, в большинстве случаев восстановление обонятельной функции происходит самопроизвольно в течение месяца на фоне лечения основного заболевания, около 60–70 % пациентов отмечают улучшение обоняния на 8–9-й день заболевания, к 15 дню наблюдается полное восстановление у 80–90 % исследуемых лиц. И только 10–15 % заболевших вынуждены обращаться за медицинской помощью к оториноларингологу по поводу отсутствия обоняния и/или вкуса более 20 дней [15]. Это объясняется тем, что полноценное функционирование обонятельного нейроэпителия становится возможным на 15-й день от начала заболевания. Предполагается, что длительно сохраняющаяся anosmia более 15–20 дней обусловлена возможным поражением непосредственно обонятельных рецепторных клеток, естественный период восстановления которых может затянуться до двух месяцев [3].

Для оценки части 3 анкеты-опросника для оценки нарушений обоняния и вкуса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19 было получено 155 ответов. По каждому вопросу максимальное число баллов составляет 3, всего в этой части опросника 7 вопросов. Эти вопросы были направлены на изучение степени нарушений обоняния и их влияние на конкретные аспекты жизни. Сумма баллов менее 9 соответствует полной потере обонятельной функции — anosmia. Из 155 отвеченных анкет 73 (47,1 % (95% ДИ: 39,4; 54,9)) показали в сумме 9 и менее баллов. Это означает, что практически у половины

опрошенных степень нарушения обоняния была выраженной и нарушала социальную и повседневную активность.

Более тщательное исследование ответов показало, что, по мнению большинства участников исследования, наибольшее влияние снижение обоняния оказывает на аппетит, люди едят меньше, чем обычно. Это соотносится и с данными других авторов [5, 6].

Заключение. Мы проанализировали 232 анкеты пациентов со средним и тяжелым течением новой коронавирусной инфекции и выявили, что у 70,3 % (95% ДИ: 64,09; 75,77) пациентов в начале заболевания имелось нарушение обоняния в той или иной мере, причем у 67,5 % (95% ДИ: 61,1; 73,8) наблюдалось полное отсутствие обоняния (anosmia); в большинстве случаев нарушение обоняния сопровождалось общей слабостью (74,8 %), повышением температуры тела (74,2 %), нарушением вкусовой чувствительности (61,9 %) и кашлем (51,5 %). Потеря обоняния в среднем происходила в срок 3,7 (3,4; 4,0) дня. Восстановление обоняния отметили 110 опрошенных (47,4 %), из них полностью — 93 (84,5 %), частично — 17 (15,5 %). Средний срок полного восстановления составил 8,4 (7,3; 9,5) дня. Тщательно проанализировав часть 3 анкеты-опросника, мы сделали вывод о том, что у большого количества пациентов — практически в половине случаев — нарушения обоняния были выраженными и затрудняли повседневную и социальную активность. Учитывая полученные данные, в частности, что у части пациентов нарушения обоняния сохранились и после выздоровления, проблема диагностики и лечения дизосмии и дизгевзии и их последствий при коронавирусной инфекции остается актуальной, а это значит, что исследования в этом направлении должны продолжаться.

Список цитированных источников

1. Position Paper on olfactory dysfunction / T. Hummel [et al.] // *Rhinology*. — 2017. — Vol. 54 (26). — P. 1–30.
2. Olfactory and gustatory dysfunctions in 100 patients hospitalized for COVID-19: sex differences and recovery time in real-life / S. Meini [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2020. — Vol. 277 (12). — P. 3519–3523.
3. Anosmia and COVID-19 / A. Reinhard [et al.] // *Rev Med Suisse*. — 2020. — Vol. 16. — P. 849–851.
4. Нарушения обоняния при коронавирусной инфекции как индикатор легкого течения заболевания / Т. Ю. Владимирова [и др.] // *Оториноларингология. Восточная Европа*. — 2022. — № 12 (1). — С. 8–14.



5. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases / L. A. Vaira [et al.] // *Head Neck*. — 2020. — Vol. 42 (6). — P. 1252–1258.

6. Nicotine and the renin-angiotensin system / J. Oakes [et al.] // *Am J. Physiol Regul Integr Comp Physiol*. — 2018. — Vol. 315 (5) — P. 895–906.

7. Susceptibility Analysis of COVID-19 in Smokers Based on ACE2 / J. Wang [et al.] // *Preprints*. — 2020. — Mode of access: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0078/v1>. — Date of access: 03.04.2023. DOI:10.20944/preprints202003.0078.v.

Smell and taste disorders in patients with moderate to severe forms of COVID-19

Malets A. L.¹, Malets V. L.², Hreben M. I.¹, Yurkevich I. V.², Mikhelis E. D.¹, Tishkevich E. S.¹

¹ ENT Center of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus;

² 6th Municipal Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

We analyzed clinical and epidemiological features of smell and taste impairment in 232 patients with moderate and severe forms of COVID-19 aged 18 to 86 years on the basis of questionnaire data. Smell impairment was reported by 70.3 % (64,09; 75,77) of respondents, with 47.2 % (41,1; 53,8) having anosmia. Recovery of the sense of smell was noted by 110 respondents (47.4 %), of whom 93 (84.5 %) had complete recovery and 17 (15.5 %) had partial recovery. The average time of complete recovery was 8.4 (7.3; 9.5) days, that corresponds to the world literature. The data obtained confirm the fact that smell impairment and its consequences continue to have a negative impact on people who have had coronavirus infection.

Keywords: smell and taste impairment, anosmia, ageusia, olfactory dysfunction, COVID-19, SARS-Cov-2, coronavirus.