

*Е.А. Магазишникова, Е.И. Груша*  
**ПОТЕРЯ ОБОНЯНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ COVID-19**

*Научный руководитель: ассист. Ф.Д. Яковлев*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*E.A. Magazinshchikova, E.I. Grusha*  
**LOSS OF SMELL IN THE PATHOGENESIS OF COVID-19**

*Tutor: assistant F.D. Yakovlev*

*Department of Pathological Physiology*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Целью работы является изучение патогенеза потери обоняния в результате коронавирусного заболевания, анализ статистики заболеваемости Covid-19 и потери обоняния.

**Ключевые слова.** Гипосмия, вирус SARS-CoV-2, ангиотензинпревращающий фермент.

**Resume.** The aim of the work is to study the pathogenesis of loss of smell as a result of coronavirus disease, to analyze the statistics of the incidence of Covid-19 and loss of smell.

**Keywords.** Hyposmia, SARS-CoV-2 virus, angiotensin-converting enzyme.

**Актуальность.** Расстройства обоняния в настоящее время встречаются довольно часто. Различные страны мира имеют разную распространенность этих нарушений обоняния - до 19,1%. Особенно часто встречаются гипосмия (снижение обоняния) - 13,3% и anosmia (полная потеря обоняния) - 5,8%. Обоняние ухудшается с возрастом - среди людей старше 53 лет, расстройства обоняния встречаются у 33% людей, а среди людей старше 80 лет - у 62%. Почти 72% всех нарушений обоняния, которые не связаны с возрастными изменениями, обусловлены заболеваниями верхних дыхательных путей.

Недавние исследования, проведенные в разных центрах Европы, показывают, что около 88% пациентов с COVID-19 испытывают какое-то нарушение обоняния и/или чувства вкуса. COVID-19 вызывается вирусом SARS-CoV-2 и начал свое распространение в декабре 2019 года в китайской провинции Хубэй. В январе 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о глобальной чрезвычайной ситуации в области здравоохранения.

Геном вируса SARS-CoV-2 схож с геномом вируса SARS-CoV, который вызывал острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) у тысячи людей в 2003 году. Однако COVID-19 обладает более низкой тяжестью и летальностью, чем SARS-CoV-ассоциированный ОРДС. Вирус SARS-CoV-2 чаще поражает пожилых людей и лиц мужского пола.

**Цель:** изучение патогенеза потери обоняния в результате коронавирусного заболевания.

**Задачи:**

1. Анализ статистики заболеваемости Covid-19.
2. Анализ статистики потери обоняния при заболевании Covid-19.
3. Изучение течения заболевания Covid-19, симптомов, методов лечения, сроков восстановления.

**Материалы и методы.** путем анонимного анкетирования проведен опрос 93 студентов, 19 из которых составили лица мужского пола и 74 лица женского пола, в возрасте 17-26 лет (в основном лица 19 и 20 лет). Изучена частота заболеваемости Covid-19, симптоматика заболевания, влияние заболевания на орган обоняния. Результаты систематизировались и оценивались в стандартном приложении Microsoft Office Excel Windows XP.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты опроса 93 студентов показали, что Covid-19 переболели 86% опрошиваемых, в то время как у 14% никогда не было симптомов заболевания. Из них у 56% заболевание было подтверждено лабораторно, у 27% отмечалась похожая симптоматика, но к врачу не обращались, а у 3% диагноз был выставлен клинически. Важной частью опроса было изучение влияния Covid-19 на обоняние. Оказалось, что 74% потерявших обоняние не чувствовали никаких запахов, в то время как у 26% респондентов обоняние сохранилось частично. Эти люди могли различать в ослабленном виде лишь резкие запахи, такие как запах нашатырного спирта, хлорки, сильного парфюма, а некоторые из них продолжали ощущать запах кофе и цитрусовых. Ранее считалось, что потеря обоняния у пациентов с Covid-19 связана с непосредственным цитотоксическим действием коронавируса на нейроны. Однако быстрое восстановление обоняния у некоторых пациентов свидетельствует о том, что эта теория не совсем верна. Согласно исследованиям группы неврологов из Гарвардского университета, потеря обоняния связана с поражением вспомогательных клеток, которые окружают чувствительные нейроны. Клетки содержат фермент ACE2, который используется вирусом Covid-19 для проникновения в клетки и вызывает цитотоксические эффекты. Поэтому Covid-19 влияет на нервную систему опосредованно, ухудшая работу вспомогательного клеточного материала, что в свою очередь вызывает нарушения в функциях обонятельных нервов.

Результаты последнего исследования показали, что у 26.9% участников восстановление чувства обоняния наступило через неделю после начала заболевания, у 25.4% через две недели, у 10.4% через три недели, у 7.5% через месяц, у 4.3% через полгода, а у 6% через год. Однако, у одного из респондентов потеря обоняния произошла более года назад, и до сих пор не вернулась. У другого участника обоняние и вкус вернулись через неделю, но искаженное восприятие запахов и вкусов сохраняется до сих пор, уже прошло более полугода с момента заболевания.

Половина переболевших сообщила, что потеря обоняния была единственным симптомом заболевания, тогда как у 29% anosmia сопровождалась насморком и заложенностью носа. У 8% отмечалась сухость слизистой носа, которая в некоторых случаях сопровождалась кровоточивостью. Анализ показал, что в половине случаев насморк и заложенность носа предшествовали потере обоняния, у 35% в первую очередь отмечалась боль в горле, в 23% случаев anosmia была первым симптомом заболевания, а у 15% первым симптомом была потеря вкуса.

Что касается методов лечения, то результаты анализа показали, что 83% участников не использовали никаких медикаментов для восстановления нормального дыхания. Остальные опрошиваемые пробовали различные методы, такие как капли,

ароматерапию с использованием базилика, сосны и апельсина, масла для вдыхания (хотя этот метод не оказался эффективным), антибиотики, Синупрет, Нафтизин, Назонекс, противовирусная терапия. Существует медикаментозное лечение, направленное на предотвращение связывания S-белка вируса SARS-CoV-2 с мембраноассоциированным ACE2. Одно из терапевтических направлений - использование растворимых рецепторов ACE2 или внеклеточного домена ACE2 как приманки для связывания с S-белком. Также можно использовать антитела, направленные против ACE2 или одноцепочечный антителообразный фрагмент (scFv). Комплекс, состоящий из антительного фрагмента Fc и экстрацеллюлярного домена ACE2, также может быть использован для блокировки связывания вируса SARS-CoV-2 с рецептором и предотвращения инфицирования клеток. Клетки-мишени, экспрессирующие ACE2, располагаются в тканях легких и пищеварительного тракта, и связывание S-белка на поверхности коронавируса с ACE2 на инфицированных клетках приводит к проникновению в клетку комплекса SARS-CoV-2/ACE2. Солютабные домены RBD S-белка, антитела против S-белка и scFv могут использоваться для блокировки этого взаимодействия и предотвращения инфицирования клеток. Также продемонстрировано, что хлорохин может блокировать взаимодействие S-протеина вируса SARS-CoV-2 с ACE2, предотвращая инфицирование клеток.

На основе полученных данных можно заключить, что у 22.6% людей с COVID-19 наблюдается потеря обоняния, в то время как у 47.3% людей наблюдается потеря как обоняния, так и чувства вкуса. Это происходит из-за того, что вирус SARS-CoV-2 проникает через слизистую оболочку носа, гортани и бронхиального дерева в кровь, а затем поражает различные органы, такие как легкие, пищеварительный тракт, сердце, почки и клетки, которые экспрессируют ACE2. Наиболее вероятной мишенью вируса являются эпителиоциты легких. При первоначальном заражении вирус SARS-CoV-2 связывается с протеином ACE2, который находится на клеточной мембране, через поверхностные шипики, организованные S-белком. Затем происходит интернализация вируса, репликация и высвобождение новых вирионов из инфицированной клетки, что приводит к поражению целевых органов и вызывает местный и системный воспалительный ответ. В некоторых случаях (10%) гипосмия может начаться еще до появления общих симптомов.

### **Выводы:**

1. Согласно проведенному опросу, потеря обоняния является важным симптомом COVID-19, который проявляется у большинства пациентов.

2. В половине случаев гипосмия является единственным симптомом, который позволяет заподозрить заболевание.

3. Понимание того, как развивается ответная реакция врожденной и адаптивной иммунной системы макроорганизма на инфицирование вирусом SARS-CoV-2, может привести к разработке терапевтических стратегий, направленных на предотвращение развития и лечение острого респираторного дистресс-синдрома и других состояний, обусловленных поражением целевых органов при COVID-19.

### Литература

1. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. статья «Патогенез Covid-19», с. 133-126
2. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е. И. «Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных», с. 392
3. Аленина Н., Бадер М. «Ангиотензинпревращающий фермент 2 в физиологии и патофизиологии мозга: данные моделей трансгенных животных, болезни, возможности и перспективы лекарственного менеджмента», с. 1323-1329
4. Battle D, Wysłocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? Clin Sci (Lond). 2020 p. 543-545
5. Bell TJ, Brand OJ, Morgan DJ Defective lung function following influenza virus is due to prolonged, reversible hyaluronan synthesis. Matrix Biol. 2019, p. 14-28
6. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan, p. 221-236.
7. Duan YJ, Liu Q, Zhao SQ, et al. The Trial of Chloroquine in the Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) and Its Research Progress in Forensic Toxicology. Fa Yi Xue Za Zhi. 2020 p.36
8. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) p. 142
9. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020; p. 281–286
10. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020, p. 278–280
11. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Med. 2020 p. 586–590
12. Zou X, Chen K, Han P, Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection, p. 185-192