

## ПАТОГЕНЕЗ СЕНСОРНОЙ И КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Е.С. Грибок, А.В. Борисевич

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

**Аннотация.** Охарактеризованы особенности изменения физиологических функций, связанных с восприятием запахов и иных нейросенсорных видов чувствительности, у лиц, перенесших инфекцию SARS-CoV-2. В работе представлены результаты исследования сенсорных и когнитивных дисфункций в белорусской популяции молодых людей от 17 до 24 лет.

**Ключевые слова:** обонятельный анализатор, нейросенсорная дисфункция, SARS-CoV-2.

## PATHOGENESIS OF SENSORY AND COGNITIVE DYSFUNCTION IN CASE OF SARS-COV-2 INFECTION

E.S. Gribok, A.V. Borisevich

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**Summary.** The peculiarities of changes in physiological functions associated with the perception of odors and other sensorineural types of sensitivity in persons who have had SARS-CoV-2 infection are characterized. The paper presents the results of a study of sensory and cognitive dysfunctions in the Belarusian population of young people from 17 to 24 years old.

**Keywords:** olfactory analyzer, sensorineural dysfunction, SARS-CoV-2.

**Введение.** В настоящее время коронавирусная инфекция является одним из самых распространенных вирусных заболеваний, возбудителем которого является одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, линии Beta-CoV В. Инфекция SARS-CoV-2 имеет индивидуальные особенности проявления клинических симптомов и последствий. Временная потеря обоняния или anosmia представляет собой важный неврологический симптом и один из самых ранних и наиболее часто регистрируемых проявлений COVID-19. Также инфекция вызывает и иные неврологические нарушения: дисгевзию, бессонницу, снижение скорости мышления и концентрации, алопецию. На сегодняшний день, несмотря на широкую распространенность нейросенсорных нарушений, механизмы, которые приводят к данным состояниям, окончательно не выяснены.

Различают два типа нарушения обоняния: кондуктивный и нейросенсорный. При развитии нарушения обоняния по нейросенсорному типу можно выделить следующие механизмы его реализации:

1) прямое повреждение коронавирусом обонятельных рецепторных клеток. Несмотря на отсутствие ACE2 и TMPRSS2 рецепторов, на поверхности обонятельных рецепторных клеток обнаружена высокая экспрессия рецепторов CD-147. Связывание

спайкового белка вирусов из семейства *Coronaviridea* с CD-147 обеспечивает непосредственное поражение рецепторов обонятельного нейроэпителлия, что приводит к стойкой anosмии [1];

2) молекулярно-клеточный механизм проникновения вирусов из семейства *Coronaviridea* в центральную нервную систему. Вирус может проникать в ЦНС через решетчатую пластинку и обонятельные луковицы, не поражая сенсорные нейроны [1];

3) повреждение нейронов обонятельных базальных клеток может вызвать стойкую и необратимую утрату обоняния, задерживая способность обонятельного эпителия к регенерации [6];

4) возможно изолированное поражение черепных нервов путем проникновения SARS-CoV2 через гематоэнцефалический барьер, поврежденный в результате цитокинового шторма [2];

5) не исключается и поражение центральной нервной системы. Экспериментальные исследования Р.В. McCray Jr. и соавторов с использованием трансгенных мышей также показали, что вирусы из семейства *Coronaviridea* при интраназальном введении могут проникать в мозг через обонятельные нервы, а затем быстро распространяться в некоторые специфические области мозга, включая таламус и ствол мозга, тем самым вызывая обонятельные галлюцинации и искажение восприятия запахов [1].

Дисгевзия имеет кондуктивный и нейросенсорный тип нарушения. В основе кондуктивного типа лежит воспалительная реакция. При нейросенсорном типе нарушения восприятия вкуса выделяют следующие механизмы:

1) прямое повреждение ACE2-экспрессирующих клеток вкусовых рецепторов и периферических вкусовых нейросенсорных хеморецепторов;

2) изолированное поражение черепных нервов, отвечающих за восприятие вкуса, путем проникновения SARS-CoV2 через гематоэнцефалический барьер, поврежденный в результате цитокинового шторма;

3) хелатирование цинка через иммунные механизмы и молекулы, концентрация которых увеличивается при воспалительных процессах, может привести к острой гипоцинкемии или к более локализованному изменению клеточного гомеостаза цинка во вкусовых клетках полости рта в результате заражения вирусом SARS-CoV-2.

Нарушение памяти на фоне коронавирусной инфекции происходит вследствие нейровоспалительных изменений в белом веществе головного мозга. Повышенный уровень воспалительных хемокинов у пациентов с длительным течением COVID-19 напрямую способствовал повышенной реактивности микроглии белого вещества, особенно в гиппокампе, отвечающем за обучение и память.

**Цель исследования.** Охарактеризовать механизмы, лежащие в основе обонятельной и иных нейросенсорных дисфункций у молодых людей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2.

**Материалы и методы.** Проведен анализ современных научных литературных данных, содержащих информацию о механизмах нарушения рецепции и восприятия запахов и иных влияниях инфекции SARS-CoV-2 на работу нервной системы.

С использованием специально разработанной анкеты был проведен опрос студентов белорусских ВУЗов в возрасте от 17 до 24 лет. В опросе приняло участие 208 человек, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, сопровождающуюся нарушением обоняния и наличием иных нейросенсорных функций у респондентов.

**Результаты и обсуждение.** По результатам анализа полученных данных было установлено следующее.

У 57,7 % участников исследования диагноз SARS-CoV-2 был верифицирован лабораторным тестированием, у 42,3 % установлен клинически врачом государственной организации здравоохранения.

Среди участников опроса, прошедших полный курс вакцинации, только 11,5 % перенесли заболевание в средней степени тяжести, у остальных 88,5 % наблюдалась легкая форма течения заболевания.

Нарушение обонятельной функции проявлялось в следующих формах:

- аносмия (56,7 %);
- гипосмия (22 %);
- паросмия (15,9 %);
- обонятельные галлюцинации (5,4 %).

Первые признаки нарушения обонятельной функции у 35,3 % респондентов проявились в разгар заболевания, у 33,5 % – на продромальном этапе, по 15,6 % во время инкубационного периода и периода реконвалесценции.

Помимо этого, респонденты отмечали следующие сопутствующие нарушения физиологических функций:

- нарушение восприятия вкуса (30,1 %);
- периодические головные и мышечные боли (44,8 %);
- нарушения памяти, снижение скорости мышления и концентрации (56,8 %);
- бессонница (23,5 %).

Среди респондентов, отметивших развитие паросмии и обонятельных галлюцинаций, у 57 % наблюдалась сопутствующая дисгевзия, в 54 % случаев отмечалось снижение скорости мышления и уровня концентрации внимания (у 20 % респондентов данные симптомы сочетались). Таким образом, можно предполагать вовлечение в патологический процесс, связанный с вирусом SARS-CoV-2, структур центральной нервной системы, ответственных за формирование сенсорных и высших психических функций. При изолированной аносмии скорее можно предполагать поражение периферического отдела нервной системы, поскольку участники опроса не сообщили об иных сопутствующих неврологических проявлениях.

При ощущении необычных запахов большинство респондентов (56,3 %) отмечали их преимущественно неприятный характер.

У респондентов, у которых была полностью восстановлена обонятельная функция, процесс реабилитации варьировал от нескольких дней до года. Среди участников, у которых на момент проведения исследования полностью восстановились все нарушенные физиологические функции, включая обоняние, было отмечено, что у 61,4 % в первую очередь произошло восстановление обоняния, раньше, чем иных нарушенных функций. Однако следует отметить, что значимых различий по срокам восстановления

обоняния и иных нарушенных физиологических функций выявлено не было (хи-квадрат = 0,25149,  $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Изучены механизмы нарушения обоняния в белорусской популяции молодых людей (159 девушек и 49 юношей) от 17 до 24 лет. У большинства респондентов нарушение обоняния развивалось преимущественно в продромальный период и разгар заболевания. Преобладающим видом обонятельной дисфункции в изученной группе респондентов является anosmia. Нарушение обоняния имеет вариативные проявления и зачастую сопровождается нарушением иных сенсорных и высших психических функций. Это может указывать на вовлечение в механизмы нарушения обонятельной функции не только периферических, но и центральных отделов обонятельной сенсорной системы, а также иных отделов центральной нервной системы, вовлеченных в реализацию иных сенсорных и высших психических функций.

### Список литературы

1. Lethal infection of K18-hACE2 mice infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus / P.B. McCray Jr, L. Pewe, C. Wohlford-Lenane [et al.] // *Journal of virology*. – 2007. – No. 81 (2).
2. Pasteur Institute COVID-19: Discovery of the mechanisms of short- and long-term anosmia // *Journal Science Translational Medicine*. – 2021.
3. Поражение нервной системы при COVID-19 / В.В. Белопасов, Я. Яшу, Е.М. Самойлова, В.П. Баклаушев // *Клиническая практика*. – 2020. – № 2.
4. Смирнов, В.М. Физиология сенсорных систем и высшая нервная деятельность. 2-е изд. / В.М. Смирнов – М.: Academia, 2004. – 304 с.
5. Полторац О.М. Химические и биохимические механизмы обоняния и усиления первичных запаховых сигналов [Электронный ресурс]. – М.: ФГАУ ГНИИ ИТТ, 1996. – URL: <http://window.edu.ru/resource/354/20354> (дата обращения: 02.04.2022).
6. Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments / R. Najafloo, J. Majidi, Al. Asghari, M. Aleemardani // *ACS Chem. Neurosci.* – 2021. – No. 3795.