

УДК[616.98:578.834.1+616.921.5]-074
<https://doi.org/10.35693/AVP627315>

© This work is licensed under CC BY 4.0
 ©Authors, 2024

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОБОНЯНИЯ

А.В. Лукьянов^{1, 2}, А.А. Плоскирева^{1, 2}

¹ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва, Россия)

²ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)

Для цитирования: Лукьянов А.В., Плоскирева А.А. Клинические особенности коронавирусной инфекции, протекающей с нарушением обоняния. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2024;24(1):XX-XX. <https://doi.org/10.35693/AVP627315>

■ Сведения об авторах

Лукьянов А.В. – аспирант, ассистент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей. <https://orcid.org/0000-0003-3614-886X>

E-mail: a.sheremetew@yandex.ru

Плоскирева А.А. – д-р мед. наук, профессор РАН; заместитель директора по клинической работе. <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>

E-mail: antoninna@mail.ru

Получено: 21.01.2024

Одобрено: 05.03.2024

Опубликовано: 21.03.2024

■ Аннотация

Цель – выявление клинических особенностей малосимптомных форм коронавирусной инфекции COVID-19, протекающих с обонятельной дисфункцией.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора методом анкетирования лиц, перенесших коронавирусную инфекцию. Всего было опрошено 39 676 человек, из которых 24 086 (60,70%) перенесли в той или иной форме новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Для статистического анализа результатов исследования использовались методы описательной статистики.

Результаты. Обонятельная дисфункция может являться единственным симптомом острого периода коронавирусной инфекции COVID-19 в 4%. Встречаемость этого симптома зависит от доминирующего циркулирующего геноварианта (максимальная при альфа – 7,8%), базового репродуктивного числа (обратная зависимость, коэффициент корреляции Пирсона -0,9) и возраста пациента (чаще у лиц до 44 лет). Встречаемость симптома не зависит от пола пациента. Пациенты с обонятельной дисфункцией при коронавирусной инфекции COVID-19 достоверно реже (4,2% против 12,6%, $P = 0.04$) требуют госпитализации и оксигенотерапии (2,5% против 32,2%, $P < 0.001$).

Заключение. Обонятельная дисфункция может быть единственным симптомом острого периода коронавирусной инфекции COVID-19, что позволяет предложить выделение ее в отдельную форму. Встречаемость такой формы зависит от доминирующего циркулирующего геноварианта, базового репродуктивного числа вируса и возраста пациента. Пациентам с такой формой коронавирусной инфекции реже требуется госпитализация и оксигенотерапия.

■ **Ключевые слова:** COVID-19, обонятельная дисфункция, нарушение обоняния, паросмия, аносмия, фантосмия, гипосмия.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

CLINICAL FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION WITH CONCURRENT OLFATORY DYSFUNCTION

Aleksandr V. Lukyanov^{1, 2}, Antonina A. Ploskireva^{1, 2}

¹Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor (Moscow, Russia)

²Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Citation: Lukyanov AV, Ploskireva AA. Clinical features of coronavirus infection with concurrent olfactory dysfunction. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2024;24(1):XX-XX. <https://doi.org/10.35693/AVP627315>

■ Information about authors

Aleksandr V. Lukyanov – a postgraduate student; assistant at the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children.

<https://orcid.org/0000-0003-3614-886X> E-mail: a.sheremetew@yandex.ru

Antonina A. Ploskireva – PhD, Professor of the RAS; Deputy Director for Clinical Work. <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>

E-mail: antoninna@mail.ru

Received: 21.01.2024

Accepted: 05.03.2024

Published: 21.03.2024

■ Abstract

Aim – to identify the clinical features of low-symptomatic forms of COVID-19 coronavirus infection with accompanying olfactory dysfunction.

Material and methods. The study included the survey of people with a history of coronavirus infection conducted on the basis of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. A total of 39,676 patients were interviewed, of whom 24,086 (60.70%) had suffered some form of new coronavirus infection COVID-19. Methods of descriptive statistics were used for processing the research results.

Results. Olfactory dysfunction was the only symptom of the acute period of COVID-19 infection in 4% of patients. The occurrence of this symptom depended on the dominant circulating genovariant, with the maximum of 7.8% during Alpha, the basic reproduction number (inverse relationship, Pearson correlation coefficient -0.9) and the age of the patient (more often in persons under 44 years of age). The occurrence of the symptom had no correlation with the patient's gender. Patients with olfactory dysfunction during the COVID-19 infection were significantly less likely (4.2% vs. 12.6%, $P = 0.04$) to require hospitalization and oxygen therapy (2.5% vs. 32.2%, $P < 0.001$).

Conclusion. Olfactory dysfunction may be the only symptom of the acute period of COVID-19 infection, which allows us to suggest its isolation into a separate form. The occurrence of this form depends on the dominant circulating genovariant, the basic reproductive number of the virus and the age of the patient. Patients with this form of coronavirus infection are less likely to require hospitalization and oxygen therapy.

- **Keywords:** COVID-19, olfactory dysfunction, olfactory impairment, parosmia, anosmia, phantosmia, hyposmia.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Клиническое течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 крайне неоднородно и может варьировать от малосимптомных вариантов инфекции (гастроинтестинальная форма, форма с обонятельной дисфункцией) до тяжелых случаев с летальным исходом. Малосимптомные формы зачастую обманчиво диагностируются как бессимптомные исходя из отсутствия патогномичных для COVID-19 признаков (повышение температуры тела, одышка, кашель). Однако именно малосимптомные формы могут быть наиболее опасными в эпидемиологическом плане. Одним из вариантов малосимптомного течения коронавирусной инфекции является развитие клинической формы коронавирусной инфекции, сопровождающейся развитием нарушений обонятельной дисфункции.

ЦЕЛЬ

Выявление клинических особенностей малосимптомных форм коронавирусной инфекции COVID-19, протекающих с обонятельной дисфункцией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора методом анкетирования лиц, перенесших коронавирусную инфекцию. С этой целью был подготовлен специальный опросник для пациентов о клинических проявлениях коронавирусной инфекции как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (протокол заседания №124 от 24 мая 2022 года).

Опрос проводился анонимно с добровольного согласия пациентов методом электронного анкетирования на платформе testograf.ru. Все полученные данные анализировались в деперсонализированном виде. В исследовании приняли участие лица старше 18 лет. Опрос проводился в период с июня по август 2022 года. Всего было опрошено 39 676 человек, из которых 24 086 (60,70%) перенесли в той или иной форме новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Статистический анализ. Для статистического анализа результатов исследования использовались методы описательной статистики. Анализ и визуализация результатов исследования проводились с помощью стандартного пакета программ Microsoft Office Excel 2010. Статистическую значимость различий сравниваемых показателей оценивали

с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$ ($t > 2$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Симптомы коронавирусной инфекции COVID-19 варьируют в широких пределах: от изолированного поражения верхних дыхательных путей, протекающего как острая респираторная инфекция до развития пневмонии.

В структуре клинических форм коронавирусной инфекции превалировала форма в виде острой респираторной инфекции (15418 чел. – 64%), второй по значимости была пневмония (5389 человек – 22,4%). Суммарно из 24 086 человек у 952 (3,9%) новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекала с различными нарушениями обоняния: паросмией, гипосмией или аносмией. У 23 134 (96,1%) нарушений обоняния зафиксировано не было или они были несущественны (рисунок 1).

При этом доля в структуре клинических форм коронавирусной инфекции COVID-19 обонятельной дисфункции (3,9%) достоверно выше, чем гастроинтестинальной формы (1,1%) (ДИ 3,7, $P < 0.001$) и близка к бессимптомным формам (6,6%).

Анализ частоты выявления клинической формы COVID-19, протекающей с обонятельной дисфункцией, в зависимости от доминирования различных геновариантов вируса SARS-CoV-2 показал следующее. Доля клинических форм с обонятельной дисфункцией была максимальной в августе 2020 года в период циркуляции Уханьского геноварианта возбудителя и составила 7,8%. В период циркуляции других геновариантов вируса (дельта и омикрон) распространенность клинических форм COVID-19, связанных с обонятельной дисфункцией, непрерывно снижалась, вплоть до 1,01% в феврале и марте 2022 года,

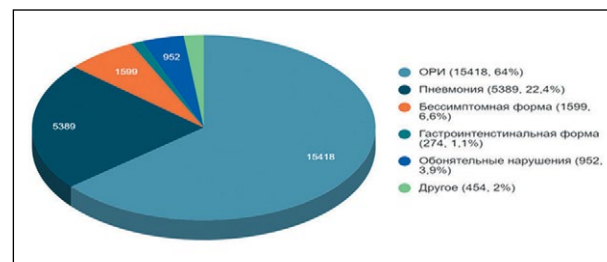


Рисунок 1. Клинические формы COVID-19.

Figure 1. Clinical forms of COVID-19.

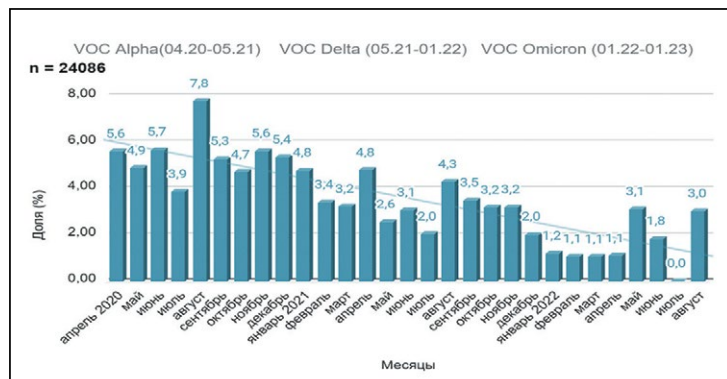


Рисунок 2. Доля клинических форм коронавирусной инфекции с обонятельной дисфункцией среди всех пациентов с COVID-19 за период 2020-2022 гг.

Figure 2. The proportion of clinical forms of coronavirus infection with olfactory dysfunction among all patients with COVID-19 for the period 2020-2022.

что соответствовало периоду доминирования геноварианта омикрон (рисунок 2).

При этом по мере изменения циркулирующих доминирующих геновариантов изменялось и базовое репродуктивное число вируса. Оно росло и составляло 1,2 при VOC альфа, 1,3 при VOC дельта и наконец 1,9 при VOC омикрон. Нами была выявлена обратно пропорциональная зависимость частоты встречаемости обонятельной дисфункции в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 от базового репродуктивного числа SARS-CoV-2 (коэффициент корреляции Пирсона -0.9) (рисунок 3).

Из 24 086 участников опроса, которые перенесли COVID-19, было 20 496 женщин и 3590 мужчин. Гендерную диспропорцию можно объяснить главным образом тем, что опрос проводился среди сотрудников Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, где работают преимущественно женщины. Но нельзя не отметить, что гендерная диспропорция в населении России наблюдается и по данным Федеральной службы государственной статистики за период 2020–2022 гг.: 46% мужского населения и 54% женского населения.

Среди пациентов с обонятельной дисфункцией в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 гендерная

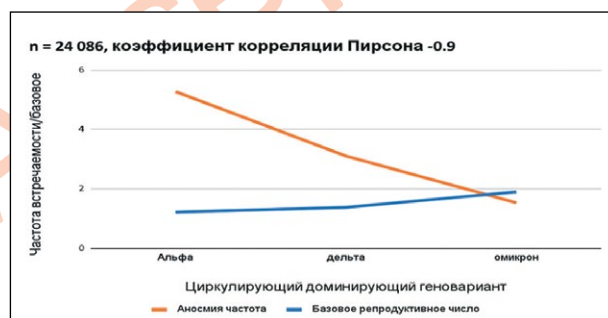


Рисунок 3. Связь частоты встречаемости обонятельной дисфункции в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 и базового репродуктивного числа вируса SARS-CoV-2.

Figure 3. The relationship between the frequency of olfactory dysfunction in the acute period of coronavirus infection COVID-19 and the base reproductive number of the SARS-CoV-2 virus.

диспропорция сохраняется: 816 (85,7%) женщин, 136 (14,3%) мужчин. Частота встречаемости обонятельной дисфункции при коронавирусной инфекции COVID-19 среди мужского и женского населения представлена на рисунке 4.

Достоверной разницы ($P = 0.59$) частоты встречаемости обонятельной дисфункции при коронавирусной инфекции COVID-19 среди пациентов мужского и женского пола нет. Пол, скорее всего, не влияет на клинические проявления коронавирусной инфекции, по крайней мере на развитие обонятельной дисфункции.

Все пациенты с обонятельной дисфункцией ($n = 952$) были разделены на возрастные группы (рисунок 5).

Среди пациентов с обонятельной дисфункции при коронавирусной инфекции COVID-19 преобладают пациенты молодого возраста (57,4%).

При этом если оценить частоту встречаемости обонятельной дисфункции среди разных возрастных групп у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 (рисунок 6), то у лиц молодого возраста также будет самая высокая частота встречаемости обонятельной дисфункции – 5,5%. В среднем возрасте (44–60 лет) частота встречаемости обонятельной дисфункции при коронавирусной инфекции COVID-19 составила 1,7%. Среди опрошенных лиц юношеского возраста обонятельная дисфункция встречается в 4,5% случаев. Среди лиц пожилого возраста (60–75 лет) с коронавирусной инфекцией COVID-19 частота встречаемости обонятельной дисфункции – 1%. У лиц старческого возраста и возраста долгожительства частота встречаемости обонятельной дисфункции при коронавирусной инфекции COVID-19 составила 3%.

Возрастные группы пациентов были разделены на группы до 44 лет (верхняя граница молодого возраста) и старше 44 лет. Таким образом была определена частота встречаемости обонятельной дисфункции в этих возрастных группах (рисунок 7).

Частота встречаемости обонятельной дисфункции при коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов до 44 лет достоверно выше (5,5%, $P < 0.001$), чем у пациентов возрастом старше 44 лет (1,6%).

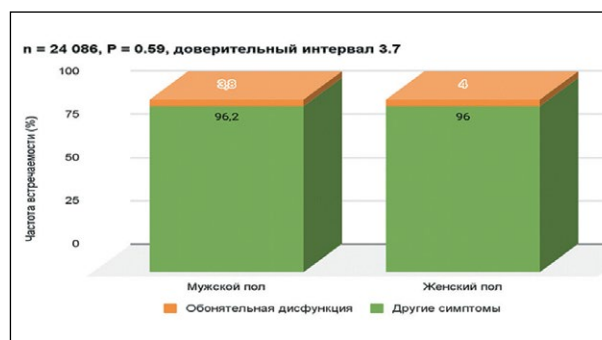


Рисунок 4. Частота встречаемости обонятельной дисфункции в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 среди пациентов мужского и женского пола.

Figure 4. Frequency of olfactory dysfunction in the acute period of COVID-19 coronavirus infection among male and female patients.

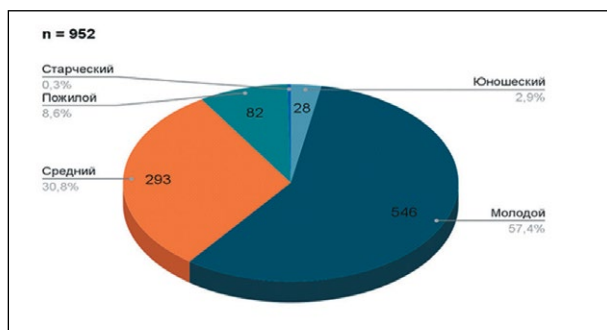


Рисунок 5. Выявленные случаи обонятельной дисфункции в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 по возрастным группам.

Figure 5. Identified cases of olfactory dysfunction in the acute period of COVID-19 coronavirus infection by age group.

Пациентам с обонятельной дисфункцией в остром периоде коронавирусной COVID-19 достоверно реже – 40 пациентов (4,2% против 12,6, $P = 0.04$) требовалась госпитализация, чем пациентам с другими симптомами острого периода. Госпитализация требовалась из-за наличия сопутствующей соматической патологии или по социальным показаниям (рисунок 8).

Пациентам с обонятельной дисфункцией, которая являлась единственным симптомом острого периода коронавирусной инфекции COVID-19, достоверно реже ($P < 0.001$, достоверность 95%) требовалась оксигенотерапия как компонент интенсивной терапии в рамках госпитализации, чем пациентам с другими симптомами острого периода. Так, из 40 госпитализированных пациентов только одному пациенту (2,5%) потребовалась оксигенотерапия как компонент лечения (рисунок 9).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было установлено, что коронавирусная инфекция может протекать только с симптомами обонятельной дисфункции в 4% случаев. В литературе отмечают и большую частоту встречаемости обонятельной дисфункции (до 50%), однако в случаях, когда обонятельная дисфункция является одним из симптомов коронавирусной инфекции, а не единственным симптомом [1, 2]. Частота выявления обонятельной дисфункции при коронавирусной

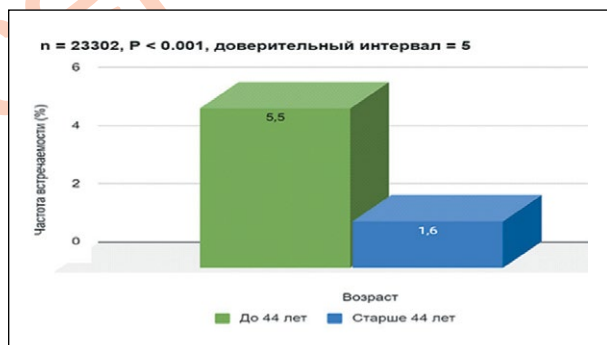


Рисунок 7. Частота встречаемости обонятельной дисфункции при COVID-19 в возрастных группах до 44 и после 44 лет.

Figure 7. Frequency of olfactory dysfunction in COVID-19 in the age groups under 44 and after 44 years.

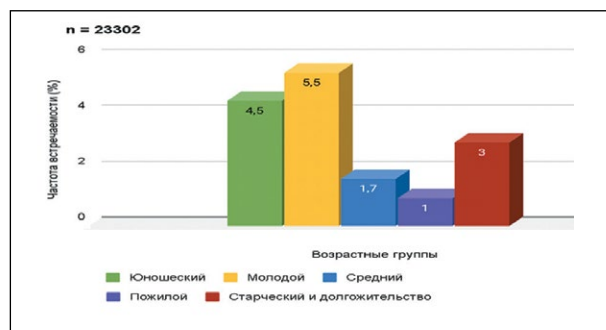


Рисунок 6. Частота встречаемости обонятельной дисфункции в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 в разных возрастных группах.

Figure 6. Frequency of olfactory dysfunction in the acute period of COVID-19 coronavirus infection in different age groups.

инфекции была максимальной (7,8%) во время циркуляции в РФ доминирующего геноварианта альфа (Уханьский геновариант) и снизилась до 1% во время циркуляции доминирующего геноварианта омикрон. Также была выявлена обратно пропорциональная зависимость частоты встречаемости обонятельной дисфункции как единственного симптома острого периода коронавирусной инфекции COVID-19 от базового репродуктивного числа SARS-CoV-2 (коэффициент корреляции Пирсона -0.9). Нет достоверной разницы ($P = 0.59$) частоты встречаемости обонятельной дисфункции как единственного симптома острого периода коронавирусной инфекции COVID-19 среди пациентов мужского и женского пола. Это противоречит данным литературы, где встречаемость обонятельной дисфункции у женского пола выше, чем у мужского [3, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обонятельная дисфункция может быть единственным симптомом острого периода коронавирусной инфекции COVID-19, что позволяет предложить выделение ее в отдельную форму. Встречаемость такой формы зависит от доминирующего циркулирующего геноварианта, базового репродуктивного числа вируса и возраста пациента. Пациентам с такой формой коронавирусной инфекции реже требуется госпитализация и оксигенотерапия.

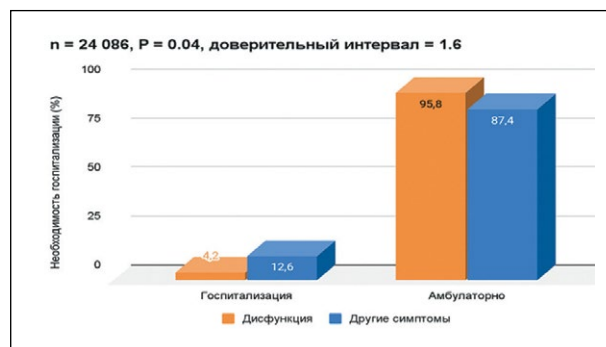


Рисунок 8. Необходимость госпитализации среди пациентов с обонятельной дисфункцией при коронавирусной инфекции COVID-19.

Figure 8. The need for hospitalization among patients with olfactory dysfunction in coronavirus infection COVID-19.

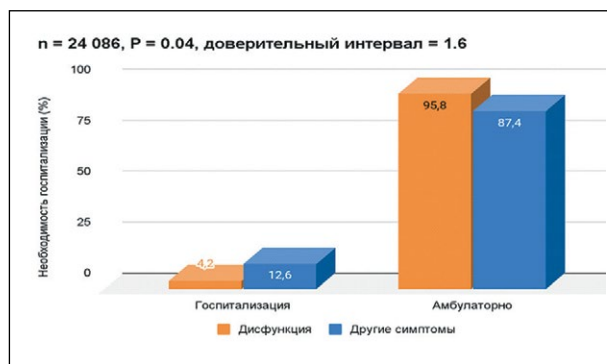


Рисунок 9. Необходимость оксигенотерапии среди пациентов с обонятельной дисфункцией и пациентами с другими симптомами коронавирусной инфекции COVID-19.

Figure 9. The need for oxygen therapy among patients with olfactory dysfunction and patients with other symptoms of COVID-19 coronavirus infection.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee Y, Min P, Lee S, Kim S.-W. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *Journal of Korean Medical Science*. 2020;35(18). <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
- Klopfenstein T, et al. Features of anosmia in COVID-19. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 2020;50(5):436-439. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>
- Lechien R, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter *European study*. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(8):2251-2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
- Vaira LA. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: An Italian objective multicenter-study. *Authorea*. 2020. <https://doi.org/10.22541/au.158879175.53282134>
- Yan Q, Qiu D, Liu X, et al. Prevalence of Smell or Taste Dysfunction Among Children With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.686600>
- Voitenkov VB, Ekusheva EV, Bedova MA. Anosmia and ageusia in patients with COVID-19 infection. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;3:23-28. (In Russ.). [Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Бедова М.А. Аносмия и агевзия у пациентов с инфекцией COVID-19. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;3:23-28].
- Sidorovich EA, Askerko MK, Vysotskaya MYu. Prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in people who have had COVID-19 (based on survey results). Grodno, 2021:92-94. (In Russ.). [Сидорович Е.А., Аскерко М.К., Высоцкая М.Ю. Распространенность обонятельной и вкусовой дисфункции у лиц, перенесших COVID-19 (по результатам анкетирования). В сб.: Актуальные вопросы микробиологии, иммунологии и инфектологии. Гродно, 2021:92-94]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47632254>
- Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of New Onset Anosmia During the COVID-19 Pandemic. *Rhinology Journal*. 2020;58(3):295-298. <https://doi.org/10.4193/rhin20.116>
- Le Bon S.-D, Pisarski N, Verbeke J. Psychophysical evaluation of chemosensory functions 5 weeks after olfactory loss due to COVID-19: a prospective cohort study on 72 patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;278(1):101-108. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06267-2>
- Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19. *JAMA*. 2020;323(24):2512. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8391>
- Hopkins C, et al. Management of new onset loss of sense of smell during the COVID-19 pandemic – BRS Consensus Guidelines. *Clinical Otolaryngology*. 2020;46(1):16-22. <https://doi.org/10.1111/coa.13636>
- Politi LS, Salsano E, Grimaldi M. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurology*. 2020;77(8):1028. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2125>
- Heneka MT, Golenbock D, Latz E, et al. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2020;12(1):69. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>
- Russell B, Moss C, Rigg A, et al. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: What does the current evidence say? *Ecancermedicalscience*. 2020;14:ed98. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.ed98>
- Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *International Forum of Allergy Rhinology*. 2020;10(8):944-950. <https://doi.org/10.1002/alr.22587>
- Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Science Advances*. 2020;6(31):eabc5801. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abc5801>
- Munhoz RP, et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2020;78(5):290-300. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20200051>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. А.В. Лукьянов – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование. А.А. Плоскирева – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. A.V. Lukyanov - was responsible for development of the study concept, scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript. A.A. Ploskireva - provided detailed manuscript editing and critical revision, approved its final version. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Антонина Александровна Плоскирева Адрес: ул. Новогиреевская, 3а, г. Москва, Россия, 111123. E-mail: antoninna@mail.ru	Corresponding Author Antonina A. Ploskireva Address: 3a Novogireevskaya st., Moscow, Russia, 111123. E-mail: antoninna@mail.ru