# СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ ПО МАТЕРИАЛАМ VI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПРИКАСПИЙСКИХ ГОСУДАРСТВ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ»

# COLLECTION OF SCIENTIFIC ARTICLES ON MATERIALS VI INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCES OF THE CASPIAN STATES "TOPICAL ISSUES OF MODERN MEDICINE"

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

УДК 616.833-002-036.21:001 doi: 10.17021/2021.2.2.6.10

### ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ ОБОНЯТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ COVID-19

Мерей Бакытжановна Алиева<sup>1</sup>, Динмухамед Нурныязович Аяганов<sup>2</sup>, Самат Сагатович Сапарбаев<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан

<sup>1</sup>aliyevamerey7@gmail.com

<sup>2</sup>dimash.83@mail.ru

<sup>3</sup>samat-saparbayev@mail.ru

Анномация. Внезапная аносмия и/или агевзия является одним из первых и значимых симптомов COVID-19, которые проявляются при хорошем самочувствии и благополучном течении заболевания. Цель исследования: провести анализ неврологических нарушений при COVID-19 и представить результаты по периферической нейропатии обонятельного нерва. Нами представлены результаты 39 (32 %) пациентов с обонятельной дисфункцией, полученных среди 121 пациента с положительным тестом ОТ-ПЦР на COVID-19. Данные были собраны с помощью опроса и анкетирования, основанного на инструменте отчетности об аносмии AAO-HNS. Большинство лиц (32 пациента) не имели тесного контакта с положительным случаем в недавнем прошлом. В основном пациенты восстанавливали обоняние в течение 1-2 недель со дня возникновения аносмии. На сегодняшний день механизмы аносмии при SARS-CoV-2 пока не ясны. Остается спорным, являются ли аносмия результатом повреждения нервов или воспаления обонятельных нервов, что требует дальнейших исследований.

*Ключевые слова*: аносмия, потеря обоняния, дисгевзия, нейровоспаление, обонятельная дисфункция, SARS-COV-2, COVID-19.

*Для цитирования:* Алиева М.Б., Аяганов Д.Н., Сапарбаев С.С. Периферическая нейропатия обонятельного нерва при COVID-19 // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 2. С. 6–10.

# PERIPHERAL NEUROPATHY OF THE OLFACTORY NERVE IN COVID-19

© М.Б. Алиева, Д.Н. Аяганов, С.С. Сапарбаев, 2021

# Merey B.Aliyeva<sup>1</sup>, Dinmukhamed N. Ayaganov<sup>2</sup>, Samat S.Saparbayev<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> NAO «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov», Aktobe, Republic of Kazakhstan

Abstract. Sudden anosmia and/or ageusia is one of the first and significant symptoms of COVID-19, which are manifested in good health and a successful course of the disease. Purpose: to analyze neurological disorders in COVID-19 and present the results of peripheral neuropathy of the olfactory nerve. We present the results of 39 (32 %) patients with olfactory dysfunction obtained among 121 patients with a positive RT-PCR test for COVID-19. The data was collected through a survey and questionnaire based on the AAO-HNS anosmia reporting tool. The majority of individuals (32 patients) did not have close contact with a positive case in the recent past. Most patients regained their sense of smell within 1-2 weeks of the onset of anosmia. To date, the mechanisms of anosmia in SARS-CoV-2 are not yet clear. It remains debatable whether anosmias are the result of nerve damage or inflammation of the olfactory nerves, which requires further research.

*Key words*: anosmia, loss of smell, dysgeusia, neuroinflammation, olfactory dysfunction, SARS-COV-2, COVID-19.

*For citation:* Aliyeva M.B., Ayaganov D.N., Saparbayev S.S. Peripheral neuropathy of the olfactory nerve in COVID-19. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021: 2 (2): 6–10 (In Russ.).

Введение. С начала пандемии COVID-19 большое количество пациентов обращались за медицинской помощью с жалобами на снижение (гипосмия) или отсутствие обоняния (аносмия). Аносмия может быть единственным отличительным проявлением COVID-19 и встречаться чаще, чем при обычной инфекции верхних дыхательных путей [8]. Распространенность аносмии у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, представлена в диапазоне от 5,1 до 85,6 % [7]. Центр по контролю заболеваний США в настоящее время признает аносмию и агевзию в качестве основного признака COVID-19 [1]. Британская ассоциация оториноларингологии [3] и Американская академия отоларингологии [2] - хирургии головы и шеи - предложили добавить симптомы обонятельной и вкусовой дисфункции в список инструментов для выявления возможной инфекции COVID-19. Доказано, что SARS-CoV-2 проникает через мембрану клетки в местах, где находятся трансмембранные рецепторы АПФ2 (англ. АСЕ2) и получает доступ к клетке-хозяина. Рецепторы АСЕ2 высоко экспрессируются в клетках альвеолярного эпителия, слизистой оболочки полости носа и рта, эндотелий, сердца, почек, лимфоидных органов, семенников, кишечника и мочевыводящих путей. Обонятельная дисфункция у госпитализированных пациентов с заболеванием легкой и средней степени тяжести, а также долгосрочное восстановление обонятельной функции после COVID-19 мало изучены. Опубликованные данные зарубежных исследователей основаны на методах анкетирования, онлайн-опросниках, телефонных консультациях, т.е. без объективного тестирования [10]. В данной статье приведены данные о распространенности аносмии в одном из провизорных центров за один месяц у пациентов с верифицированным диагнозом COVID-19 в г. Актобе. В качестве второстепенных задач мы стремились проанализировать частоту восстановления обонятельной функции в течение периода исследования и конкретные характеристики гипо/аносмии (связь с другими назальными симптомами, продолжительностью и временем восстановления).

**Цель**: проанализировать неврологические манифестные симптомы при COVID-19.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование было начато после одобрения этического комитета ЗКМУ имени Марата Оспанова (номер разрешения: 6 (782)) и получения информированного согласия пациентов. Было проведено проспективное исследование с 1 марта по 31 марта 2021 года. В нашем исследовании участвовали 121 пациент с COVID-19 легкой и средней степени тяжести, госпитализированные в перепрофилированные провизорные центры г. Актобе. Критерии включения: взрослые (> 18 лет) и пациенты, клинически способные пройти тестирование. Критериями исключения были: ранее существовавшие обонятельные или вкусовые нарушения; продолжающийся острый или хронический риносинусит; перенесенная тяжелая травма головы, пациенты без подтвержденного диагноза инфекции COVID-19 (ОТ-ПЦР, КТ или рентген органов грудной клетки), пациенты с нейродегенеративными заболеваниями, недееспособные и пациенты, получающие лечение ингаляционными глюкокортикостероидами. Данные, которые были оценены, включали возраст

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>aliyevamerey7@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>dimash.83@mail.ru

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>samat-saparbayev@mail.ru

пациента, пол, эпиданамнез, начало аносмии, другие респираторные симптомы, сопутствующие заболевания, статус курения, любые вкусовые жалобы и время восстановления обоняния. Все данные были получены методом устного опроса на основе осмотра и неврологической оценки, разработанной AAO-HNS (Американская академия отоларингологии – хирургии головы и шеи). Статистический анализ: связь между эпидемиологическими, клиническими, обонятельными и вкусовыми данными оценивалась путем создания перекрестных таблиц между двумя переменными (бинарными или категориальными) и критерий хи-квадрат. Уровень  $p \le 0,05$  использовался для определения статистической значимости.

Результаты исследования и их обсуждение. Мы провели анализ неврологических манифестных симптомов при COVID-19. Ранее нами были опубликованы результаты о характере и особенностях головной боли, инсомнии. В настоящей статье мы хотим представить результаты периферической невропатии обонятельного нерва. Наше исследование имеет несколько ограничений, вопервых, участники не проходили специальных объективных тестов на обонятельную/вкусовую функцию. Во-вторых, для подтверждения долгосрочного обонятельного дефицита необходим более длительный период наблюдения. Всего пациентов в исследовании – 121 с подтвержденным COVID-19 методом ОТ-ПЦР, из них 72 – мужчины (59,5 %) и 49 – женщины (40,5 %). В ходе исследования выяснилось, что 39 (32 %) пациентов предъявляли жалобы на нарушения обоняния и/или вкуса, из них мужчин -25 (64 %), женщин -14 (36 %), однако связь между обонятельной дисфункцией и полом не была статистически значимой. На ассоциированные факторы риска, т.е. близкий контакт с положительными случаями COVID-19 или на историю поездок в эндемичные места, указали 7 (18 %) пациентов. Головная боль была наиболее частым симптомом – 67 %, за которым следовали кашель – 54 %, боль и першение в горле (46 %) и только у 2 пациентов (5 %) не было других сопутствующих симптомов. Ринорея была наименьшим симптомом у 15 % пациентов. Аносмия присутствовала у 74 % из всех 29 некурящих и 10 курильщиков (> 30 сигарет в день). Аносмия в сочетании с агевзией встречалась у 56.4 %, в том числе у 8 % пациентов с искаженным восприятием вкуса, и эта связь оказалась статистически значимой (p < 0.05). Чаще всего у пациентов обоняние восстанавливалось в течение 8 дней. Гипотезу о временном симптоме обонятельной дисфункции и раннем восстановлении подтверждают другие авторы [6]. Такие жалобы как одышка, боль в груди или затрудненное дыхание встречались только у 7 (18 %) из 39 пациентов, что может указывать на то, что наша выборка состоит в основном из легких случаев. Некоторые авторы предположили, что в случаях легкой и средней степени тяжести химиосенсорная дисфункция более распространена, чем в тяжелых случаях, когда требуется госпитализация [5, 9]. Большинство пациентов сообщили, что аносмия развилась вместе с другими симптомами, поэтому не было обнаружено значительной корреляции между обонятельной дисфункции и ее началом. Анализ обонятельной дисфункции с сопутствующими заболеваниями и статусом курения оказался также статистически не значимым. В нашем исследовании у большинства пациентов (33 %) обоняние восстановилось до 8 дней, у 26 % пациентов – до 14 дней (со дня потери обоняния). Однако у 8 пациентов обоняние не вернулось к норме в течение периода исследования, поэтому эти пациенты были помещены в отдельную категорию (с продолжительностью > 15 дней). Улучшение хемоцептивной функции с течением времени явно свидетельствует о конкурентном действии вируса на рецепторы обонятельных и вкусовых клеток или местных воспалительных явлениях, а не о необратимом повреждении клеток [4]. Наши результаты показывают, что аносмия и агевзия не зависят от возраста. У большого процента пациентов с расстройствами обоняния, вторичными по отношению к инфекции SARS-CoV-2, не наблюдается заложенности носа или ринореи. Наши результаты подтверждают этот вывод, т.к. более половины участников не имели этих симптомов. Кроме того, у небольшого процента пациентов (5,5 %) возникла внезапная изолированная аносмия. Эти данные могут указывать на первичное неврологическое вовлечение, опосредованное независимыми или перекрывающимися патофизиологическими механизмами.

Заключение. Расстройства обоняния и вкуса можно использовать в качестве важных критериев скрининга. Наши результаты подтверждают высокую распространенность нарушений обоняния и вкуса среди пациентов с легкой формой COVID-19 и расширяют текущие знания. Более половины людей сообщили о нарушениях обоняния и вкуса без сопутствующих симптомов простуды (заложенность носа или ринорея); это может указывать на первичное поражение обонятельного нерва и ретроградную инвазию лобной доли, вызывающую нейросенсорную гипо/аносмию. Кроме того, большая часть нашей выборки показала быстрое и полное выздоровление, но обонятельные изменения сохранялись у небольшого процента участников. Необходимы дальнейшие крупномасштабные исследова-

ния для более точного понимания патогенеза SARS-CoV-2 и долгосрочных неврологических нарушений.

#### Список источников

- 1. Lechner M., Chandrasekharan D., Jumani K., Liu J., Gane S., Lund V.J., Philpott C., Jayaraj S. Anosmia as a presenting symptom of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers a systematic review of the literature, case series, and recommendations for clinical assessment and management // Rhinology. 2020. Vol. 58(4). P. 394–399.
- 2. Lechien J. R., Chiesa-Estomba C. M., De Siati D. R., Horoi M., Le Bon S. B., Rodriguez A. Olfactory and gustatory dysfunction as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020. Vol. 277, P. 2251–2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
- 3. Al-Ani R.M., Acharya D. Prevalence of anosmia and ageusia in patients with COVID-19 at a Primary Health Center, Doha, Oatar // Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 2020, Vol. 19, P. 1–7.
- 4. ENTUK Loss of sense of smell as a marker of COVID-19 infection. 2020. URL https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss%20of%20sense%20of%20smell%20as%20marker%20of%20COVI D.pdf.
- 5. American Academy of Otolaryngology–Head And Neck Surgery AAO-HNS: Anosmia, hyposmia, and dysgeusia symptoms of coronavirus disease. 2020. URL: https://www.entnet.org/content/aao-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease.
- 6. Pasquini J., Maremmani C., Salvadori S., Silani V., Ticozzi N. Testing olfactory dysfunction in acute and recovered COVID-19 patients: a single center study in Italy // Neurol Sci. 2021 June. Vol. 42(6). P. 2183-2189. doi: 10.1007/s10072-021-05200-7. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33768438; PMCID: PMC7994059.
- 7. Krassowski M. ComplexUpset: Create Complex UpSet PlotsUsing ggplot2 Components. R Package Version 0.5.18. Zenodo. 2020. doi: 10.5281/zenodo.3700590
- 8. Kaye R., Chang C.W.D., Kazahaya K., Brereton J., Denneny J.C. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings // Otolaryngol Head Neck Surg. 2020. Vol. 163, P. 132–134.
- 9. Neto D. B., Fornazieri M. A., Dib C., Di Francesco R. C., Doty R. L., Voegels R. L. (2020). Chemosensory dysfunction in COVID-19: prevalences, recovery rates, and clinical associations on a large Brazilian Sample // Otolar-yngology Head and Neck Surgery. 2020 September. Vol. 164(1), P. 68–70. doi: 10.1177/0194599820954825.
- 10. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., Bernacchia D., Siano M., Oreni L., Rusconi S., Gervasoni C., Ridolfo A.L., Rizzardini G., Antinori S. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a cross-sectional study // Clin Infect Dis. 2020 Jul 28; Vol. 71(15). P. 889-890. doi: 10.1093/cid/ciaa330.

### References

- 1. Lechner M., Chandrasekharan D., Jumani K., Liu J., Gane S., Lund V.J., Philpott C., Jayaraj S. Anosmia as a presenting symptom of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers a systematic review of the literature, case series, and recommendations for clinical assessment and management. Rhinology, 2020; 58(4): 394–399.
- 2. Lechien J. R., Chiesa-Estomba C. M., De Siati D. R., Horoi M., Le Bon S. B., Rodriguez A. Olfactory and gustatory dysfunction as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020; (277): 2251–2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
- 3. Al-Ani R.M., Acharya D. Prevalence of anosmia and ageusia in patients with COVID-19 at a Primary Health Center, Doha, Qatar. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2020; (19): 1–7.
- 4. ENTUK Loss of sense of smell as a marker of COVID-19 infection. 2020. URL https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss%20of%20sense%20of%20smell%20as%20marker%20of%20COVI D.pdf.
- 5. American Academy of Otolaryngology–Head And Neck Surgery AAO-HNS: Anosmia, hyposmia, and dysgeusia symptoms of coronavirus disease. 2020. URL: https://www.entnet.org/content/aao-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease.
- 6. Pasquini J., Maremmani C., Salvadori S., Silani V., Ticozzi N. Testing olfactory dysfunction in acute and recovered COVID-19 patients: a single center study in Italy. Neurol Sci. 2021 June; 42(6): 2183-2189. doi: 10.1007/s10072-021-05200-7. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33768438; PMCID: PMC7994059.
- 7. Krassowski M. ComplexUpset: Create Complex UpSet PlotsUsing ggplot2 Components. R Package Version 0.5.18. Zenodo. 2020. doi: 10.5281/zenodo.3700590.
- 8. Kaye R., Chang C.W.D., Kazahaya K., Brereton J., Denneny J.C. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. Otolaryngol Head Neck Surg. 2020; (163): 132–134.
- 9. Neto D. B., Fornazieri M. A., Dib C., Di Francesco R. C., Doty R. L., Voegels R. L. (2020). Chemosensory dysfunction in COVID-19: prevalences, recovery rates, and clinical associations on a large Brazilian Sample. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 2020 September; 164(1): 68–70. doi: 10.1177/0194599820954825.
- 10. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., Bernacchia D., Siano M., Oreni L., Rusconi S., Gervasoni C., Ridolfo A.L., Rizzardini G., Antinori S. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory

coronavirus 2 infection: a cross-sectional study. Clin Infect Dis. 2020 Jule 28; 71(15): 889-890. doi: 10.1093/cid/ciaa330.

## Информация об авторах

- **М.Б. Алиева,** PhD 2-года обучения по специальности «медицина», HAO «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан.
- **Д.Н. Аяганов,** PhD, руководитель кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан.
- **С.С. Сапарбаев,** кандидат медицинских наук, проректор по стратегическому развитию, науке и международному сотрудничеству, член Правления, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан.

#### Information about the authors

- **M.B.** Aliyeva, PhD student of 2-nd cource in the specialty «medicine», NAO «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov», Aktobe, Republic of Kazakhstan.
- **D.N. Ayaganov**, PhD, Head of the Department of Neurology with the course of psychiatry and narcology, NAO «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov», Aktobe, Republic of Kazakhstan. **S.S. Saparbayev**, Candidate of Medical Sciences, Vice-Rector for Strategic Development, Science and In-
- **S.S. Saparbayev,** Candidate of Medical Sciences, Vice-Rector for Strategic Development, Science and International Cooperation, Member of the Management Board, NAO «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov», Aktobe, Republic of Kazakhstan.\*

10

<sup>\*</sup> Статья поступила в редакцию 14.08.2021; принята к публикации 14.09.2021. The article was submitted 14.08.2021; accepted for publication 14.09.2021.