

## НАРУШЕНИЯ ОБОНЯНИЯ И ВКУСА У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ COVID-19

Косовцева А.С.,  
Баирова Т.А.,  
Рычкова Л.В.,  
Орлова Е.А.,  
Хаснатинов М.А.,  
Данчинова Г.А.,  
Михалевич И.М.,  
Поляков В.М.,  
Черевикова И.А.,  
Мясищев Н.А.,  
Прохорова Ж.В.,  
Колесникова Л.И.

ФГБНУ «Научный центр проблем  
здоровья семьи и репродукции  
человека» (664003, г. Иркутск,  
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
Косовцева Арюна Сергеевна,  
e-mail: arjuna6402@mail.ru

## РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Нарушение обоняния является признанным клиническим симптомом инфицирования COVID-19. Нерешённым остаётся вопрос потери обоняния в структуре патогенеза COVID-19 при беременности.

**Цель исследования.** Определить обоняние и вкус у беременных, больных COVID-19, а также оценить взаимосвязь обоняния и количество геном-эквивалентов SARS-CoV-2 в носоглоточном секрете.

**Материал и методы.** В проведённом исследовании «случай-контроль» участвовала 121 беременная: из них 40 – с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, 81 – не болевшая COVID-19 ранее и на момент исследования. Обследование проведено в июле 2021 г. Обоняние оценивали с помощью обонятельного теста Коннектикутского центра хемосенсорных клинических исследований (CCCRC), который включает определение обонятельного порога и оценку идентификации запаха. Вкус измеряли по методике O. Massarelli. Вирусную нагрузку рассчитывали с помощью стандартизованного метода определения количества РНК-копий SARS-CoV-2 в 1 мл носоглоточного секрета.

**Результаты.** Частота нарушений обоняния (умеренной/тяжёлой степени и аносмии) у беременных с COVID-19 составляет 62,5 % по сравнению с 22,23 % среди беременных, никогда не болевших COVID-19 ( $p = 0,002$ ). Значимых нарушений вкуса не выявлено. Пороговое значение для манифестации обонятельных нарушений составило 17794 РНК-копий вируса SARS-CoV-2, что соответствует 37-му пороговому циклу (Ct).

**Заключение.** При беременности в острой фазе COVID-19 значимо нарушается обоняние, но не вкус. Снижение обоняния ассоциировано с вирусной нагрузкой SARS-CoV-2.

**Ключевые слова:** беременные, COVID-19, обоняние, вкус, SARS-CoV-2, вирусная нагрузка

**Для цитирования:** Косовцева А.С., Баирова Т.А., Рычкова Л.В., Орлова Е.А., Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Михалевич И.М., Поляков В.М., Черевикова И.А., Мясищев Н.А., Прохорова Ж.В., Колесникова Л.И. Нарушения обоняния и вкуса у беременных, больных COVID-19. Acta biomedica scientifica. 2022; 7(5-1): 35-45. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.5

Статья поступила: 02.06.2022

Статья принята: 04.10.2022

Статья опубликована: 08.12.2022

## SMELL AND TASTE DISORDERS IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19

Kosovtseva A.S.,  
 Bairova T.A.,  
 Rychkova L.V.,  
 Orlova E.A.,  
 Khasnatinov M.A.,  
 Danchinova G.A.,  
 Mikhalevich I.M.,  
 Polyakov V.M.,  
 Cherevikova I.A.,  
 Myasishchev N.A.,  
 Prokhorova Zh.V.,  
 Kolesnikova L.I.

Scientific Centre for Family Health  
 and Human Reproduction Problems  
 (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003,  
 Russian Federation)

Corresponding author:  
**Arjuna S. Kosovtseva,**  
 e-mail: arjuna6402@mail.ru

## ABSTRACT

**Background.** Smell disorder is a recognized clinical symptom of COVID-19 infection. The problem of the loss of sense of smell in the structure of COVID-19 pathogenesis during pregnancy remains unresolved.

**The aim of the study.** To determine the sense of smell and taste in pregnant women with COVID-19, as well as to evaluate the relationship between the sense of smell and the number of SARS-CoV-2 genome equivalents in the nasopharyngeal secretion.

**Material and methods.** In the case-control study, 121 pregnant women participated: 40 of them were infected with COVID-19; 81 were not infected with COVID-19 earlier and at the time of the study. The survey was conducted in July 2021. Sense of smell was assessed using the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC) olfactory test, which includes olfactory threshold determination and odor identification assessment. Taste was measured according to the O. Massarelli method. Viral load was calculated using a standardized method for determining the number of SARS-CoV-2 RNA copies in 1 ml of nasopharyngeal secretion.

**Results.** The incidence of olfactory disorders (moderate/severe and anosmia) in pregnant women with COVID-19 is 62.5% compared to 22.23% among pregnant women who have never had COVID-19 ( $p = 0.002$ ). No significant taste disorders were identified. The threshold value for the manifestation of olfactory disorders was 17794 RNA copies of the SARS-CoV-2 virus, which corresponds to the 37th threshold cycle (Ct).

**Conclusion.** During pregnancy in the acute phase of COVID-19, sense of smell is significantly impaired, but not sense of taste. Decreased sense of smell is associated with SARS-CoV-2 viral load.

**Key words:** pregnant women, COVID-19, sense of smell, taste, SARS-CoV-2, viral load

Received: 02.06.2022  
 Accepted: 04.10.2022  
 Published: 08.12.2022

**For citation:** Kosovtseva A.S., Bairova T.A., Rychkova L.V., Orlova E.A., Khasnatinov M.A., Danchinova G.A., Mikhalevich I.M., Polyakov V.M., Cherevikova I.A., Myasishchev N.A., Prokhorova Zh.V., Kolesnikova L.I. Smell and taste disorders in pregnant women with COVID-19. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 35-45. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.5

## ОБОСНОВАНИЕ

Одним из наиболее противоречивых и нерешённых аспектов проблемы новой коронавирусной инфекции COVID-19 остаётся вопрос патогенеза и течения данного заболевания у беременных [1, 2]. Также сохраняется множество спорных вопросов и в отношении тактики ведения беременности, связанных с неоднозначностью течения новой COVID-19 и высокими рисками материнской смертности от COVID-19-ассоциированной пневмонии [3]. Среди множества звеньев патогенеза COVID-19 при беременности, обуславливающих повышенную угрозу матери и плоду, важное место отводится гестационным гормональным изменениям и низкой иммунной реактивности [3, 4]. Однако существует и представление о модулирующем эффекте гормональных изменений при беременности в отношении иммунной системы и о более лёгком течении заболевания у беременных женщин с COVID-19 [5, 6].

Изменения гормонального фона в организме беременной, с одной стороны, сопровождаются заметными нарушениями восприятия запаха и вкуса в связи с перестройкой вегетативной нервной системы, желез внутренней секреции и ретикуло-гипоталамо-лимбической системы [7, 8]; с другой стороны, обонятельные и вкусовые нарушения при COVID-19 являются ключевыми симптомами поражения периферической нервной системы и признаны одними из главных симптомов COVID-19 [9, 10]. По данным разных авторов, распространённость нарушений обоняния при COVID-19 достигает 73–98 % [10–12]. Вкусовые нарушения также часто описывают как один из симптомов COVID-19, но встречаются они реже, чем нарушения обоняния [10], и обусловлены, с одной стороны, дисфункцией вкусовых рецепторных клеток [13], а с другой – нарушением ретроназального обоняния [14]. Как правило, снижение или потеря обоняния при COVID-19 продолжаются не более 10–20 дней, однако распространены случаи более длительной потери обоняния и вкуса – более 60 дней [15], которые входят в структуру так называемого «long-COVID». Высокую распространённость дизосмий следует оценивать как показатель нейротоксичности SARS-CoV-2 [16]; она возникает в результате проникновения вируса через обонятельный тракт в центральную нервную систему, вызывая гипоперфузию, гипометаболизм и другие изменения в разных структурах головного мозга, которые выявлены с помощью нейровизуализации, в частности в обонятельной луковице, височной и префронтальной коре, островке, миндалинах, поясной извилине, гиппокампе, медиальной височно-затылочной извилине и т. д. [17–22]. При этом важно проводить ольфактометрию именно во время острого периода коронавирусной инфекции COVID-19 [16], чтобы объективно оценить нейротоксичность SARS-CoV-2, подкрепляя полученные данные количественной диагностикой ПНК-копий SARS-CoV-2. Данные, полученные отсроченной ольфактометрией или субъективным самоотчётом, менее чувствительны и менее предпочтительны [23].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение обоняния и вкуса у беременных женщин, больных COVID-19, а также оценка взаимосвязи обоняния и количества геном-эквивалентов SARS-CoV-2 в носоглоточном секрете.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

В данном исследовании «случай-контроль» обследовано 40 беременных с подтверждённым диагнозом «новая коронавирусная инфекция COVID-19». Группу контроля составила 81 беременная, не болевшая COVID-19 ранее и на момент обследования.

### Критерии включения

- беременность во 2–3-м триместре;
- отсутствие хронических заболеваний ЛОР-органов, в том числе гайморитов и синуситов, иных нарушений обоняния и вкуса, не связанных с ЛОР-патологией.

### Критерии исключения:

- хронические заболевания ЛОР-органов, в том числе гаймориты и синуситы, гипосмия или аносмия, возникшие до момента заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19;
- наличие в анамнезе подтверждённых психических и поведенческих расстройств;
- наличие острых стрессовых ситуаций за период последних 6 месяцев, например, смерть близких;
- нахождение в отделении интенсивной терапии или иные обстоятельства, связанные с лечением, мешающие объективизации проводимых диагностических манипуляций;
- отказ от проведения исследования или негативное отношение к проводимому исследованию.

### Условия проведения

Основная группа набрана в отделении новой коронавирусной инфекции ГАУЗ «Городской перинатальный центр г. Улан-Удэ» в июле 2021 г. Беременные женщины контрольной группы набраны в ходе плановых обследований на базе ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр Министерства здравоохранения Республики Бурятия» (г. Улан-Удэ).

### Измерение обонятельной чувствительности

Обоняние оценивали с помощью обонятельного теста Коннектикутского центра хемосенсорных клинических исследований (CCCRC, Connecticut Chemosensory Clinical Research Center orthonasal olfaction test) [24]. Данная методика является высоковалидной и широко используемой для оценки обонятельной чувствительности, в том числе при COVID-19 [25]. CCCRC включает в себя два этапа: 1-й этап – пороговый тест на запах n-бутанола; 2-й этап – тест идентификации запаха.

Пороговую обонятельную чувствительность оценивали с помощью восьми растворов n-бутанола в деионизированной воде, предъявляемых в порядке от наименьшей к наибольшей концентрации. Максимальная концентрация составила: 4%-й n-бутанол

в 60 мл деионизированной воды (бутылка № 0). Каждая следующая бутылка (бутылки № 1–8) содержали разведение предыдущего раствора n-бутанола в пропорции 1:3. Процедура проводилась отдельно для правой и левой ноздри. Для каждого испытания пациенту предъявлялись две пластиковые бутылки на расстоянии 2 см от носа: одна – с деионизированной водой, другая – с раствором n-бутанола. Затем оператор сжимал флакон, по крайней мере дважды, в то время как испытуемый сосредотачивается на запахе воздуха, выталкиваемого из флакона. Из второго флакона отбирали пробы аналогичным образом, и испытуемый должен был выбрать, «в какой из бутылок было что-то другое, кроме воды». Порог был определен, когда пациент давал верный ответ 4 раза. Если выбор неправильный, следующая более высокая концентрация бутанола представлялась вместе с флаконом, содержащим только воду. Порог был определен количественно для каждой из двух ноздрей. Минимальная оценка составляла 0 баллов, максимальная – 8 баллов. Среднее значение между показаниями двух ноздрей выражало общий балл пороговой чувствительности.

Для идентификационного теста использовались обычные запахи, помещённые внутрь непрозрачных банок. Пробы предъявлялись последовательно; было предложено определить отдушку в одной из двух проб из списка, содержащего 10 реальных одорантов и 10 дистракторов. Оценка колебалась от 0 до 10 для каждой из ноздрей, и далее была рассчитана средняя оценка.

Перечень 10 реальных одорантов (выделены жирным курсивом) и 10 дистракторов в идентификационном обонятельном субтесте CCCRC:

1. **Детская присыпка** / Картофельные чипсы.
2. **Шоколад** / Кожа.
3. **Кофе** / Древесные опилки.
4. **Аммиак** / Корица.
5. **Мазь** (камфора, эвкалипт, ментол) / Жжёная бумага.
6. **Фруктовая жевательная резинка** / Табак.
7. **Кетчуп** / Сардины.
8. **Чёрный перец** / Чеснок.
9. **Мыло** / Резина.
10. **Апельсин** / Испорченное мясо.

Пороговые и идентификационные субтесты проанализированы отдельно, путём преобразования каждого из них из «сырого» в итоговый балл, которые далее были окончательно преобразованы в общий суммарный балл CCCRC с помощью специальной балльной оценки (табл. 1).

#### Измерение вкусовой чувствительности

Для оценки вкусовой функции использовали стандартизированный тест I.J. Loewen и соавт. [26], адаптированный O. Massarelli и соавт., определяющий способность воспринимать четыре основных вкуса (сладкий, солёный, кислый, горький) [27]. По 1 мл заранее приготовленного раствора капали в центр языка (растворы соли, сахара, лимонной кислоты и кофе без кофеина в деионизированной воде). Пациента просили указать, был ли воспринимаемый вкус сладким, солёным, горьким, кислым или нейтральным. За каждый верный ответ присваивался 1 балл. Оценка вкуса варьировалась от 0 до 4: 4 балла – норма; 3 балла – лёгкая гипогевзия; 2 балла – умеренная гипогевзия; 1 балл – тяжёлая гипогевзия; 0 баллов – агевзия.

**ТАБЛИЦА 1**  
**СИСТЕМА ПОДСЧЁТА БАЛЛОВ ОБОНЯТЕЛЬНОГО ТЕСТА**  
**КОННЕКТИКУТСКОГО ЦЕНТРА ХЕМОСЕНСОРНЫХ**  
**КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Пороговый субтест («сырой» балл)	Пороговый субтест (итоговый балл)	Идентификационный субтест («сырой» балл)	Идентификационный субтест (итоговый балл)
7–8	50	8–10	50
6	40	6–7	40
5	30	4–5	30
4	20	3	20
2–3	10	1–2	10
0–1	0	0	0
<b>Общий суммарный балл (пороговый субтест + идентификационный субтест)</b>			
90–100		Нормальное обоняние	
70–80		Лёгкая гипосмия	
50–60		Умеренная гипосмия	
20–40		Тяжёлая гипосмия	
0–10		Аносмия	

**TABLE 1**  
**SCORING SYSTEM OF THE CONNECTICUT CHEMOSENSORY**  
**CLINICAL RESEARCH CENTER ORTHONASAL OLFACTION**  
**TEST**

Вирусную нагрузку определяли в забранном стандартным способом носоглоточном и ротоглоточном секрете [28]. Выделение вирусной РНК из образцов проводили с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (г. Иркутск) набором реагентов «УниМаг» (Вектор-Бест, Новосибирск) с помощью автоматического процессора магнитных частиц King Fisher Flex (Thermo Scientific). Исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили набором реагентов «РеалБест РНК SARS-CoV-2» (Вектор-Бест, Новосибирск) для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реального времени на амплификаторе Real-Time CFX96 Touch (BioRad, США) по протоколу производителя. Для стандартизации полученных результатов во всех случаях уровень пороговой флуоресценции для внутреннего контрольного образца (ВКО), положительного контрольного образца (ПКО) и исследуемых клинических образцов устанавливали на значение флуоресценции 1000. Далее использовали стандартизованный подход количественной оценки вирусной нагрузки SARS-CoV-2 по значению порогового цикла, получаемого в ходе рутинной лабораторной ПЦР-диагностики вируса с коррекцией потерь при выделении тотальной РНК по пороговому циклу (Ct) ВКО.

Количество геном-эквивалентов SARS-CoV-2 в 1 мл носоглоточного секрета рассчитывали по формуле:

$$\frac{1}{Ct^{-0,05} \cdot 57,093}$$

#### Этическая экспертиза

Данное исследование соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003. Все лица, участвующие в исследовании, дали согласие на участие в исследовании и подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (протокол № 3 от 07.04.2021).

**Статистический анализ** проводили с помощью программы SPSS Statistics 23.1 (IBM Corp., США). Количественные данные, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, описаны в виде Me (Q1; Q2) (медиана (25-й; 75-й процентиля)). Количественные данные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, представлены в виде  $M \pm \sigma$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение). Различия признаков для двух групп оценивали с помощью критерия Манна – Уитни или t-критерия Стьюдента. Взаимосвязь признаков, не подчиняющихся нормальному закону распределения, оценивали с помощью непараметрического R-критерия Спирмена. Незави-

симый прогностический анализ выполнен с помощью ROC-анализа. Оценивали значение площади под кривой (AUC, area under curve), чувствительность и специфичность модели-классификатора, а также оптимальный порог отсечения с использованием индекс Йодена (cut-off value). Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Женщины основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту ( $29,0 \pm 6,76$  и  $32,35 \pm 5,96$  года соответственно;  $p = 0,277$ ) и сроку гестации ( $30,6 \pm 7,09$  и  $28,07 \pm 8,98$  недели соответственно;  $p = 0,092$ ).

По результатам теста CCCRC оценены идентификация и порог обонятельной чувствительности. Статистически значимых различий идентификации запахов между группами не выявлено: медиана «сырого» балла идентификационной чувствительности у беременных женщин с COVID-19 составила 8,75 (5; 10), у беременных, не болевших COVID-19, – 9 (6; 10) баллов ( $p = 0,104$ ). Медиана итогового балла идентификационной чувствительности у беременных с COVID-19 составила 50 (30; 50), у беременных, не болевших COVID-19, – 50 (40; 50) баллов ( $p = 0,083$ ). Референсный диапазон итогового балла идентификационной чувствительности составляет 0–50 баллов.

Результаты порогового теста обоняния и общий суммарный балл CCCRC статистически значимо отличались в обследуемых группах. У беременных, никогда не болевших COVID-19, медиана обонятельного порога составила 30 (30; 40) баллов против 20 (10; 30) баллов у беременных с COVID-19 при референсном диапазоне 0–50 баллов ( $p < 0,001$ ).

Медиана общего суммарного балла порогового теста статистически значимо выше у беременных женщин группы контроля по сравнению с беременными основной группы: 70 (70; 80) и 65 (42,5; 80) баллов ( $p < 0,001$ ) (референсный диапазон – 0–100 баллов). 77,77 % беременных, никогда не болевших COVID-19, имеют нормальное обоняние и/или лёгкую anosмию по сравнению с 45 % беременных с COVID-19 (табл. 2).

Тяжёлая гипосмия и anosмия в два с половиной раза чаще регистрируются у беременных с COVID-19 по сравнению с беременными без COVID-19 (25 % обследованных беременных с COVID-19 против 9,89 % беременных, не болевших COVID-19).

Анализ вкусовой чувствительности не показал статистически значимых различий между исследуемыми группами: у беременных с COVID-19 медиана составила 4 (3,5; 4), в то время как у беременных, не болевших COVID-19, – 4 (4; 4) ( $p = 0,492$ ). Более того, в группе беременных с COVID-19 не выявлено случаев умеренной/тяжёлой гипогевзии или агевзии так же, как и в группе контроля.

Медиана количества геном-эквивалентов SARS-CoV-2 в 1 мл носоглоточного секрета беременных с COVID-19 составила 57727 (7993; 765063). Результаты анализа взаимосвязи вирусной нагрузки SARS-CoV-2 и оценки обонятельной чувствительности представлены в таблице 3.

**ТАБЛИЦА 2**  
**УРОВЕНЬ ОБОНЯНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ**  
**ОБОНЯТЕЛЬНОГО ТЕСТА CCCRC В ГРУППАХ**  
**БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 И ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

**TABLE 2**  
**OLFACTORY LEVEL ACCORDING TO THE CCCRC**  
**OLFACTORY TEST IN THE GROUPS OF PREGNANT WOMEN**  
**WITH COVID-19 AND HEALTHY PREGNANT WOMEN**

Уровень обоняния	Беременные, больные COVID-19 (n = 40)		Здоровые беременные (n = 81)	
	n	%	n	%
Нормальное обоняние	5	12,5	19	23,45
Лёгкая гипосмия	10	32,5	44	54,32
Умеренная гипосмия	15	37,5	10	12,34
Тяжёлая гипосмия	9	22,5	7	8,64
Аносмия	1	2,5	1	1,25

Примечание. \* -  $\chi^2 = 16,997; p = 0,002$ .

**ТАБЛИЦА 3**  
**КОРРЕЛЯЦИЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ**  
**ОБОНЯТЕЛЬНОГО ТЕСТА CCCRC**

**TABLE 3**  
**CORRELATION OF VIRAL LOAD WITH CCCRC OLFACTORY**  
**TEST INDICATORS**

	Пороговый тест («сырой» балл)	Пороговый тест (итоговый балл)	Идентификационный тест («сырой» балл)	Идентификационный тест (итоговый балл)	Суммарный балл CCCRC
Коэффициент корреляции <i>r</i>	-0,553	-0,559	-0,488	-0,412	-0,602
Уровень статистической значимости <i>p</i>	0,003	0,002	0,01	0,033	0,001

Для предсказания вероятности возникновения нарушения обоняния в зависимости от вирусной нагрузки у беременных с COVID-19 проведен ROC-анализ: AUC = 0,807 (95% ДИ: 0,622–0,927), что свидетельствует о «хорошей» прогностической силе рассчитанной модели [29]. Пороговое значение для диагностики манифестации обонятельных нарушений составило 17 795 геном-эквивалентов вируса SARS-CoV-2 в 1 мл носоглоточного секрета, что соответствует 37-му пороговому циклу (Ct) (уровень чувствительности составил 73,33 %, специфичности – 86,67 %).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные показали высокую распространённость нарушений обоняния в виде тяжёлой гипосмии и аносмии в группе беременных с COVID-19, по сравнению с беременными, не болевшими COVID-19, что сопоставимо с литературными данными, посвящёнными обонятельным нарушениям среди здоровых беременных, а также небеременных с COVID-19. Так, распространённость нарушений обоняния при COVID-19, преимущественно в виде аносмии и/или гипосмии, регистрируется в более чем 70 % случаев в общей популяции [10–12]. При беременности эти данные статистически значимо ниже: от отсутствия обонятельных нарушений [30, 31] до 7 % в виде гипосмии [32], 17 % в виде па-

росмии (искажение восприятия запахов) и 14 % в форме фантомии (обонятельные галлюцинации (цит. по [33])). По данным U. Nwankwo и соавт. (2017), беременные имеют обонятельные искажения, как правило, обусловленные не снижением остроты обоняния, а когнитивной обработкой запахов, влияющей на идентификацию запахов, причём беременные с тестом идентификации запахов справляются лучше, чем не беременные [32]. Авторы не обнаружили статистически значимого снижения обоняния у беременных женщин, что согласуется с нашими данными о статистически значимом снижении обоняния у беременных с COVID-19, но не у здоровых беременных. Важное значение в данном контексте имеет срок гестации: так, в первом и третьем триместрах при повышенной обонятельной чувствительности значительно страдает идентификация одорантов, что связано с изменениями в центральных отделах обонятельного анализатора, а именно с перестройкой деятельности структур ретикуло-гипоталамо-лимбической системы [33]. По данным других авторов, ухудшение обоняния развивается чаще к концу беременности. Это связано с изменениями эндокринной системы – повышением уровня эстрогенов и ингибированием ацетилхолинэстеразы, – способствующими увеличению содержания в крови ацетилхолина. Это в свою очередь приводит к гиперемии, отёку слизистой оболочки носа и возникновению респираторной гипосмии [8]. Однако выраженность данных обонятельных нарушений независимо от сро-

ка гестации не столь высока при нормально протекающей беременности.

Кроме нарушений обоняния, в литературе часто описывается нарушение вкуса у больных COVID-19, однако мы не нашли нарушений вкусового восприятия у беременных с COVID-19. По-видимому, снижение вкусового восприятия при COVID-19 не обусловлено как таковым нарушением вкусового восприятия, а является вторичным по отношению к anosмии. Наши данные согласуются с ранее проведённым исследованием, в котором на основании объективного психофизиологического тестирования показано, что COVID-19 связан с потерей вкуса, а субъективное ощущение утраты вкуса обусловлено нарушением ретроназального обоняния [14].

Анализ взаимосвязи вирусной нагрузки и данных обонятельного теста CCCRC показал, что чем выше вирусная нагрузка у беременных с COVID-19, тем ниже уровень идентификации запахов, ниже пороговый уровень обоняния, а следовательно, и суммарный балл обонятельного теста CCCRC. Литературные данные свидетельствуют о том, что значение порогового цикла  $C_t$ , на основе которого мы определяли вирусную нагрузку, имеет связь с тяжестью заболевания и вероятностью передачи вируса [34]. Таким образом, сопряжённость вирусной нагрузки со степенью обонятельных нарушений также может отражать тяжесть течения COVID-19.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение обоняния и/или вкуса является важным, зачастую самым первым, в клинической картине маркером COVID-19, в том числе при бессимптомном течении. Нормально протекающая беременность также часто сопровождается широким спектром изменений восприятия запаха и вкуса: обострением обоняния и искажением восприятия запахов и вкуса привычных пищевых продуктов в первом-втором триместрах беременности, гипосмией в конце второго – начале третьего триместра. Как в случае COVID-19, так и при беременности обонятельные нарушения описываются как результат нейротоксичности. До конца не изучена взаимосвязь вирусной нагрузки и её токсического влияния на головной мозг женщины в виде обонятельных нарушений, в том числе среди беременных, больных COVID-19. В проведённом исследовании выявлено, что нарушение обоняния в виде умеренной, тяжёлой гипосмии и anosмии у беременных с COVID-19 статистически значимо выше, чем у женщин, не болевших COVID-19 (62,5 % и 22,23 % соответственно). Вкусовые нарушения у беременных с COVID-19 единичны и носят лёгкий характер, а также не отличаются от таковых среди женщин с нормально протекающей беременностью. Наши данные подтверждаются имеющимися, но малочисленными литературными данными об обонятельных расстройствах среди беременных женщин и многочисленными данными об обонятельных расстройствах в общей популяции больных COVID-19. Вирусная нагрузка как показатель тяжести COVID-19 показала важность в отно-

шении манифестации обонятельных нарушений, в связи с чем значение порогового цикла при проведении рутинной ПЦР-диагностики COVID-19 может являться дополнительным средством прогнозирования обонятельной дисфункции. Несмотря на существующие представления и доказательства нейротоксичности SARS-CoV-2 и влияя основных мишеней нейроинвазии (лимбико-ретикулярного комплекса, диэнцефальных отделов мозга) на течение и исход беременности, вопрос остаётся малоизученным и требует дальнейшей углублённой исследовательской работы.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Источник финансирования

Исследование выполнено в рамках инициативного пилотного проекта. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

### Соответствие принципам этики

Данное исследование соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Все лица, участвующие в исследовании, дали согласие на участие в исследовании и подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (протокол № 3 от 07.04.2021).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2020; (2): 41-48.
2. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19: методические рекомендации; версия 1. 2020. URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/093/original/23042020\\_Preg\\_COVID-19\\_1\\_Final.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/093/original/23042020_Preg_COVID-19_1_Final.pdf) [дата обращения: 09.03.2022].
3. Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Беттихер О.А., Нестеров И.М., Баутин А.Е. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Акушерство и гинекология*. 2020; (5): 13-21.
4. Yu N, Li W, Kang Q, Kang Q, Xiong Z, Wang S, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective, single-centre, de-

- scriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(5): 559-564. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6
5. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 150(1): 47-52. doi: 10.1002/ijgo.13182
  6. Tekbali A, Grünebaum A, Saraya A, McCullough L, Bornstein E, Chervenak FA. Pregnant versus non-pregnant SARS-CoV-2 and COVID-19 hospital admissions: The first 4 weeks in New York. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223(1): 126-127. doi: 10.1016/j.jog.2020.04.012
  7. Lundstrom JN, McClintock MK, Olsson MJ. Effects of reproductive state on olfactory sensitivity suggests odor specificity. *Biol Psychol.* 2006; 71(3): 244-247. doi: 10.1016/j.biopsycho.2005.07.001
  8. Savović S, Nincić D, Lemajić S, Pilića V, Mandić A, Rajović J, et al. Olfactory perception in women with physiologically altered hormonal status (during pregnancy and menopause). *Med Pregl.* 2002; 55(9-10): 380-383. doi: 10.2298/mpns0210380s
  9. World Health Organization. *Health topic: Coronavirus.* 2021. URL: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3) [date of access: 30.07.2022].
  10. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, 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. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; (277): 2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1
  11. Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10(8): 944-950. doi: 10.1002/alr.22587
  12. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, Brereton J, Denney JC 3rd. COVID-19 anosmia reporting tool: Initial findings. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 163(1): 132-134. doi: 10.1177/0194599820922992
  13. Mastrangelo A, Bonato M, Cinque P. Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neurosci Lett.* 2021; 748: 135694. doi: 10.1016/j.neulet.2021.135694
  14. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: Diagnosis and management. *JAMA.* 2020; 323(24): 2512-2514. doi: 10.1001/jama.2020.8391
  15. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M, Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Salzano G, et al. Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: A 60-day objective and prospective study. *J Laryngol Otol.* 2020; 134(8): 703-709. doi: 10.1017/S0022215120001826
  16. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Benali SA. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: Understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurological Sciences.* 2020; 41(10): 2657-2669. doi: 10.1007/s10072-020-04575-3
  17. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients – An MRI-based 3-month follow-up study. *E Clinical Medicine.* 2020; 25: 100484. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100484
  18. Kandemirli SG, Dogan L, Sarikaya ZT, Kara S, Akinci C, Kaya D, et al. Brain MRI findings in patients in the intensive care unit with COVID-19 infection. *Radiology.* 2020; 297(1): 232-235. doi: 10.1148/radiol.2020201697
  19. Kas A, Soret M, Pyatigorskaya N, Habert MO, Hesters A, Le Guennec L, et al. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: A longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(8): 2543-2557. doi: 10.1007/s00259-020-05178-y
  20. Niesen M, Trotta N, Noel A, Coolen T, Fayad G, Leurkinsterk G, et al. Structural and metabolic brain abnormalities in COVID-19 patients with sudden loss of smell. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(6): 1890-1901. doi: 10.1007/s00259-020-05154-6
  21. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. <sup>18</sup>F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(9): 2823-2833. doi: 10.1007/s00259-021-05215-4
  22. Qin Y, Wu J, Chen T, Li J, Zhang G, Wu D, et al. Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. *J Clin Invest.* 2021; 131(8): 147329. doi: 10.1172/JCI147329
  23. Hannum ME, Ramirez VA, Lipson SJ, Herriman RD, Toskala AK, Lin C, et al. Objective sensory testing methods reveal a higher prevalence of olfactory loss in COVID-19-positive patients compared to subjective methods: A systematic review and meta-analysis. *Chemical Senses.* 2020; (45): 865-874. doi: 10.1093/chemse/bjaa064
  24. Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope.* 1988; 98(1): 83-88. doi: 10.1288/00005537-198801000-00017
  25. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: A single-center experience on 72 cases. *Head Neck.* 2020; 42(6): 1252-1258. doi: 10.1002/hed.26204
  26. Loewen IJ, Boliek CA, Harris J, Seikaly H, Rieger JM. Oral sensation and function: A comparison of patients with innervated radial forearm free flap reconstruction to healthy matched controls. *Head Neck.* 2010; 32(1): 85-95. doi: 10.1002/hed.21155
  27. Massarelli O, Vaira LA, Biglio A, Gobbi R, Dell'aversana Orabona G, De Riu G. Sensory recovery of myomucosal flap oral cavity reconstructions. *Head Neck.* 2018; 40(3): 467-474. doi: 10.1002/hed.25000
  28. Орлова Е.А., Огарков О.Б., Жданова С.Н., Хромова П.А., Сильков В.В., Хаснатинов М.А., и др. Вирусная нагрузка при COVID-19: недооценённый клинический и эпидемиологический маркер. *Acta biomedica scientifica.* 2021; 6(1): 33-39. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.5
  29. Аналитическая платформа Loginom. *Логистическая регрессия и ROC-анализ – математический аппарат.* URL: <https://loginom.ru/blog/logistic-regression-roc-auc> [дата доступа: 22.03.2022].
  30. Kölbl N, Hummel T, von Mering R, Huch A, Huch R. Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001; 99(2): 179-183. doi: 10.1016/S0301-2115(01)00408-0
  31. Swallow BL, Lindow SW, Aye M. Smell perception during early pregnancy: No evidence of an adaptive mechanism. *BJOG.* 2005; 112(1): 57-62. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00327
  32. Nwankwo U, Fasunla AJ, Oladokun A, Nwaorgu OG. Comparison between olfactory function of pregnant women and non-pregnant women in reproductive age group in Ibadan, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2017; 20(5): 610-615. doi: 10.4103/1119-3077.206367

33. Черных Н.М., Носуля Е.В., Ким И.А. Состояние обоняния при эндокринных нарушениях (обзор литературы). *Российская ринология*. 2015; 23(2): 57-61.
34. Tom MR, Mina MJ. To interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(16): 2252-2254. doi: 10.1093/cid/ciaa619

## REFERENCES

1. Artyemuk NV, Belokrinitzskaya TE, Filippov OS, Shifman E.M. COVID-19 in pregnant women of Siberia and the Far East. *Annals of Critical Care*. 2020; (2): 41-48. (In Russ.).
2. *Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19: Guidelines; version 1*. 2020. URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/093/original/23042020\\_Preg\\_COVID-19\\_1\\_Final.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/093/original/23042020_Preg_COVID-19_1_Final.pdf) [date of access: 09.03.2022]. (In Russ.).
3. Bezhenar VF, Zazerskaya IE, Bettikher OA, Nesterov IM, Bautin AE. Controversial issues in obstetric management of women with novel coronavirus disease COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; (5): 13-21. (In Russ.).
4. Yu N, Li W, Kang Q, Kang Q, Xiong Z, Wang S, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(5): 559-564. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6
5. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 150(1): 47-52. doi: 10.1002/ijgo.13182
6. Tekbali A, Grünebaum A, Saraya A, McCullough L, Bornstein E, Chervenak FA. Pregnant versus non-pregnant SARS-CoV-2 and COVID-19 hospital admissions: The first 4 weeks in New York. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(1): 126-127. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.012
7. Lundstrom JN, McClintock MK, Olsson MJ. Effects of reproductive state on olfactory sensitivity suggests odor specificity. *Biol Psychol*. 2006; 71(3): 244-247. doi: 10.1016/j.biopsycho.2005.07.001
8. Savović S, Nincić D, Lemajić S, Pilija V, Mandić A, Rajović J, et al. Olfactory perception in women with physiologically altered hormonal status (during pregnancy and menopause). *Med Pregl*. 2002; 55(9-10): 380-383. doi: 10.2298/mpns0210380s
9. World Health Organization. *Health topic: Coronavirus*. 2021. URL: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3) [date of access: 30.07.2022].
10. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, 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. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; (277): 2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1
11. Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020; 10(8): 944-950. doi: 10.1002/alr.22587
12. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, Brereton J, Denney JC 3rd. COVID-19 anosmia reporting tool: Initial findings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020; 163(1): 132-134. doi: 10.1177/0194599820922992
13. Mastrangelo A, Bonato M, Cinque P. Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neurosci Lett*. 2021; 748: 135694. doi: 10.1016/j.neulet.2021.135694
14. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: Diagnosis and management. *JAMA*. 2020; 323(24): 2512-2514. doi: 10.1001/jama.2020.8391
15. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M, Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Salzano G, et al. Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: A 60-day objective and prospective study. *J Laryngol Otol*. 2020; 134(8): 703-709. doi: 10.1017/S0022215120001826
16. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Benali SA. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: Understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurological Sciences*. 2020; 41(10): 2657-2669. doi: 10.1007/s10072-020-04575-3
17. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients – An MRI-based 3-month follow-up study. *E Clinical Medicine*. 2020; 25: 100484. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100484
18. Kandemirli SG, Dogan L, Sarikaya ZT, Kara S, Akinci C, Kaya D, et al. Brain MRI findings in patients in the intensive care unit with COVID-19 infection. *Radiology*. 2020; 297(1): 232-235. doi: 10.1148/radiol.2020201697
19. Kas A, Soret M, Pyatigorskaya N, Habert MO, Hesters A, Le Guennec L, et al. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: A longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021; 48(8): 2543-2557. doi: 10.1007/s00259-020-05178-y
20. Niesen M, Trotta N, Noel A, Coolen T, Fayad G, Leurkin-Sterk G, et al. Structural and metabolic brain abnormalities in COVID-19 patients with sudden loss of smell. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021; 48(6): 1890-1901. doi: 10.1007/s00259-020-05154-6
21. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. <sup>18</sup>F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021; 48(9): 2823-2833. doi: 10.1007/s00259-021-05215-4
22. Qin Y, Wu J, Chen T, Li J, Zhang G, Wu D, et al. Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. *J Clin Invest*. 2021; 131(8): 147329. doi: 10.1172/JCI147329
23. Hannum ME, Ramirez VA, Lipson SJ, Herriman RD, Toskala AK, Lin C, et al. Objective sensory testing methods reveal a higher prevalence of olfactory loss in COVID-19-positive patients compared to subjective methods: A systematic review and meta-analysis. *Chemical Senses*. 2020; (45): 865-874. doi: 10.1093/chemse/bjaa064
24. Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope*. 1988; 98(1): 83-88. doi: 10.1288/00005537-198801000-00017
25. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: A single-center experience on 72 cases. *Head Neck*. 2020; 42(6): 1252-1258. doi: 10.1002/hed.26204
26. Loewen IJ, Boliek CA, Harris J, Seikaly H, Rieger JM. Oral sensation and function: A comparison of patients with innervated radial forearm free flap reconstruction to healthy matched controls. *Head Neck*. 2010; 32(1): 85-95. doi: 10.1002/hed.21155

27. Massarelli O, Vaira LA, Biglio A, Gobbi R, Dell'aversana Orabona G, De Riu G. Sensory recovery of myomucosal flap oral cavity reconstructions. *Head Neck*. 2018; 40(3): 467-474. doi: 10.1002/hed.25000
28. Orlova EA, Ogarkov OB, Zhdanova SN, Khromova PA, Sinkov VV, Khasnatinov MA, et al. Viral load in COVID-19: Underestimated clinical and epidemiological marker. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 33-39. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.5
29. Loginom Analytical Platform. *Logistic regression and ROC analysis – Mathematical tool*. URL: <https://loginom.ru/blog/logistic-regression-roc-auc> [дата доступа: 22.03.2022]. (In Russ.).
30. Kölbl N, Hummel T, von Mering R, Huch A, Huch R. Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001; 99(2): 179-183. doi: 10.1016/s0301-2115(01)00408-0
31. Swallow BL, Lindow SW, Aye M. Smell perception during early pregnancy: No evidence of an adaptive mechanism. *BJOG*. 2005; 112(1): 57-62. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00327
32. Nwankwo U, Fasunla AJ, Oladokun A, Nwaorgu OG. Comparison between olfactory function of pregnant women and non-pregnant women in reproductive age group in Ibadan, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2017; 20(5): 610-615. doi: 10.4103/1119-3077.206367
33. Chernykh NM, Nosulia EV, Kim IA. The sense of smell in endocrine disorders (a literature review). *Russian Rhinology*. 2015; 23(2): 57-61. (In Russ.).
34. Tom MR, Mina MJ. To interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(16): 2252-2254. doi: 10.1093/cid/ciaa619

#### Сведения об авторах

**Косовцева Ариана Сергеевна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории психонейросоматической патологии детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: arjuna6402@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4832-3875>

**Баирова Татьяна Ананьевна** – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

**Рычкова Любовь Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2910-0737>

**Орлова Елизавета Андреевна** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: elizaveta.a.orlova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2169-0242>

**Хаснатинов Максим Анатольевич** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: khasnatinov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8441-3640>

**Данчинова Галина Анатольевна** – доктор биологических наук, заведующая лабораторией трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: dan-chin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6705-3070>

**Михалевиц Исай Моисеевич** – кандидат геолого-минералогических наук, инженер группы сопровождения информационных систем, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: mim977@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4854-3277>

**Поляков Владимир Матвеевич** – доктор биологических наук, заведующий лабораторией психонейросоматической патологии детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: vmpolyakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6243-9391>

**Черевикова Ирина Александровна** – младший научный сотрудник лаборатории психонейросоматической патологии детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: gothic.craze@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5328-852>

**Мясущев Николай Анатольевич** – лаборант-исследователь лаборатории психонейросоматических патологий детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: roulih@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8451-9341>

**Прохорова Жанна Владимировна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории психонейросоматической патологии детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: prohorowa.janna2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8236-1747>

**Колесникова Любовь Ильинична** – доктор биологических наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

#### Information about the authors

**Ariana S. Kosovtseva** – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Laboratory of Psychoneurosomat Pediatric Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: arjuna6402@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4832-3875>

**Tatyana A. Bairova** – Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

**Lyubov V. Rychkova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2910-0737>

**Elizaveta A. Orlova** – Junior Research Officer at the Laboratory of Epidemiologically and Socially Significant Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: elizaveta.a.orlova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2169-0242>

**Maxim A. Khasnatinov** – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Vector-Borne Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: khasnatinov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8441-3640>

**Galina A. Danchinova** – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Vector-Borne Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: dan-chin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6705-3070>

**Isaj M. Mikhalevich** – Cand. Sc. (Geol. Mineral.), Engineer at the Information Systems Support Group, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: mim977@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4854-3277>

**Vladimir M. Polyakov** – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Psychoneurosomat Pediatric Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: vmpolyakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6243-9391>

**Irina A. Cherevikova** – Junior Research Officer at the Laboratory of Psychoneurosomatic Pediatric Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: gothic.craze@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5328-8525>

**Nikolay A. Myasishchev** – Research Assistant at the Laboratory of Psychoneurosomatic Pediatric Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: roulih@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8451-9341>

**Zhanna V. Prokhorova** – Cand. Sci. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Psychoneurosomatic Pediatric Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: proxorowa.janna2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8236-1747>

**Lyubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Academician of RAS, Academic Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

#### **Вклад авторов**

Косовцева А.С. – разработка концепции и дизайна, обследование пациентов, написание статьи, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Баирова Т.А. – разработка концепции и дизайна, обследование пациентов, написание статьи, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.

Рычкова Л.В. – обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение публикации рукописи.

Орлова Е.А. – вирусологическое исследование.

Хаснатинов М.А. – вирусологическое исследование.

Данчинова Г.А. – вирусологическое исследование.

Михалевич И.М. – статистическая обработка результатов исследования.

Поляков В.М. – анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.

Черевикова И.А. – подготовка списка литературы в соответствии с требованиями журнала.

Мясищев Н.А. – подготовка списка литературы в соответствии с требованиями журнала.

Прохорова Ж.В. – обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.

Колесникова Л.И. – обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.

Статья опубликована в рамках V Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии».