

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Г.А. Каркашадзе¹, И.В. Зеленкова¹, А.А. Баранов^{1, 4},
Е.А. Вишнева^{1, 2}, Е.В. Кайтукова^{1, 2}, Д.С. Русинова^{2, 5}, Н.С. Сергиенко¹, Ю.В. Нестерова¹,
С.Г. Губанова¹, В.А. Ганковский¹, Т.Ю. Гогберашвили¹, Т.А. Константиныди¹,
Д.А. Бушуева¹, А.И. Рыкунова¹, О.Б. Гордеева¹, Е.В. Ширданина², А.Д. Ламасова^{1, 2},
Е.В. Леонова^{1, 2}, А.Р. Панкова^{1, 2}, Е.Ю. Дубоносова¹

- ¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация
- ² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- ³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация
- ⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация
- ⁵ Детская городская поликлиника № 133 департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Нерандомизированное сравнительное исследование обоняния у детей, перенесших COVID-19. Промежуточные результаты

Автор, ответственный за переписку:

Каркашадзе Георгий Арчилович, кандидат медицинских наук, заведующий отделом развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (499) 400-47-33, **e-mail:** karkga@mail.ru

Цель исследования — оценка обоняния у детей после перенесенной COVID-19. **Методы исследования.** В исследование был включен 81 ребенок, исследуемые были поделены на две группы сопоставимые по полу и возрасту: перенесшие COVID-19 и не перенесшие. **Методика обследования.** Клинические осмотры педиатра, невролога, оториноларинголога, оценка когнитивного статуса, ольфактометрия. **Результаты.** У детей и подростков, перенесших COVID-19, порог обоняния оказался выше, чем у детей, не перенесших инфекцию. Изменение порога обоняния не зависело от того, как информировали об обонянии сами участники и их родители. Вовлечение в патологический процесс обонятельной чувствительности не зависит от тяжести самой инфекции или преморбидного неврологического повреждения. **Заключение.** Впервые на российской выборке показано, что еще через 3–4 нед после выздоровления от COVID-19 у детей сохраняются изменения обоняния.

Ключевые слова: COVID-19, дети, обоняние, ольфактометрия

Благодарности. Авторы благодарят за техническую помощь в проведении исследования Т.Е. Привалову, С.Д. Тимошкову, Е.Ю. Харитонову, М.М. Евлентьеву, Е.А. Ковальскую, Е.М. Числову, С.Н. Емельяненко.

Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Зеленкова И.В., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Русинова Д.С., Сергиенко Н.С., Нестерова Ю.В., Губанова С.Г., Ганковский В.А., Гогберашвили Т.Ю., Константиныди Т.А., Бушуева Д.А., Рыкунова А.И., Гордеева О.Б., Ширданина Е.В., Ламасова А.Д., Леонова Е.В., Панкова А.Р., Дубоносова Е.Ю. Нерандомизированное сравнительное исследование обоняния у детей, перенесших COVID-19. Промежуточные результаты. *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(6):502–507. doi: 10.15690/pf.v17i6.2201

ОБОСНОВАНИЕ

На протяжении последнего года инфекция COVID-19 находится в фокусе внимания мировой науки. Как хорошо известно, расстройство обоняния рассматривается в качестве специфического симптома COVID-19 [1–3]. Очевидно, благодаря меньшей подверженности детей новой коронавирусной инфекции основные представленные данные собраны на когортах взрослых пациентов [4–6]. Пока еще нет ясности как относительно частоты (в общей популяции заболевших этот симптом может встречаться у 32–69%), так и патогенеза, а также исходов нарушения обоняния при COVID-19 [6, 7]. Исследования на детских популяциях практически отсут-

ствуют: известна одна публикация о трех случаях педиатрических пациентов с инфекцией COVID-19, у которых наблюдалась anosmia и/или ageusia, и публикация о многоцентровом исследовании с включением 10 детей; о российских исследованиях ничего не сообщается [6, 8]. В связи с этим мы запланировали и проводим исследование исходов нарушения обоняния, возникших у детей в период COVID-19. Эта работа является частью большого исследования неврологических исходов новой коронавирусной инфекции. В качестве основы для ольфактометрического исследования был взят способ проведения пороговой ольфактометрии на взрослых пациентах, запатентованный российскими авторами в 1999 г. [9]. Во взятой нами

за основу методике оснащение сводится к приготовлению в обычных условиях набора разведений трех ольфактивных веществ: 1) настойки валерианы (восприятие через обонятельный нерв); 2) раствора уксусной кислоты (обонятельный и тройничный нерв); 3) раствора аммиака (обонятельный и языкоглоточный нерв) [9]. В связи с особой актуальностью информации о последствиях новой инфекции мы представляем в данной статье первые промежуточные результаты исследования. С учетом крайней оперативности задачи получения новой информации анализ на промежуточном этапе охватывал минимально приемлемое количество участников и данных. В настоящее время исследование продолжается.

Цель исследования

Целью исследования является оценка состояния обоняния у детей после перенесенной инфекции COVID-19.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование относится к одномоментным кросс-секционным сравнительным. Основным исходным фактором — дети, перенесшие / не перенесшие COVID-19. Результирующий фактор — порог обоняния.

В основную группу включались дети старше 6 лет, проживающие в одном районе северного административного округа г. Москвы, заболевшие COVID-19 с 20.03.2020 по 10.05.2020. Выздоровление подтверждалось двумя отрицательными ответами ПЦР-диагностики вируса SARS-CoV-2 в соскобе клеток из носоглотки или из ротоглотки с интервалом в один день, включение в исследование осуществлялось не менее чем через 1 нед после первого отрицательного ответа ПЦР-диагностики вируса SARS-CoV-2 в соскобе клеток из носоглотки или ротоглотки, под-

тверждающего факт выздоровления. В контрольную группу включались дети старше 6 лет, не переносившие COVID-19: не контактировавшие с больными COVID-19, не имевшие гипертермических, катаральных, обонятельных, астенических или каких-либо других симптомов острого заболевания в течение ближайших 45 дней от даты включения. Методы исследования включали неврологический осмотр, верификацию когнитивного статуса, осмотр ЛОР-врача, исследование обоняния. С целью избежать переутомления детей, что могло повлиять на результаты, исследование каждого участника проводилось в течение 2 дней.

Критерии соответствия

Критерии включения в основную группу:

- возраст от 6 до 18 лет;
 - задокументированный факт перенесенной новой коронавирусной инфекции: диагноз устанавливался согласно методическим распоряжениям Департамента здравоохранения г. Москвы на основании положительных ответов ПЦР-диагностики вируса SARS-CoV-2 в соскобе клеток из носоглотки или ротоглотки в начальный период исследования на 1, 3, 11-й день заболевания, в последующий период исследования, в соответствии с изменившимся алгоритмом диагностики, — на 1-й и 11-й день заболевания;
 - срок от 1 нед до 2 мес от момента выздоровления (даты первого отрицательного ответа ПЦР-диагностики вируса SARS-CoV-2 в соскобе клеток из носоглотки или ротоглотки);
 - подписанное родителями или самим участником старше 15 лет информированное согласие на обработку данных.
- Критерии включения в контрольную группу:
- возраст от 6 до 18 лет;

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Georgiy A. Karkashadze¹, Irina V. Zelenkova¹, Alexander A. Baranov^{1, 4}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Elena V. Kaytukova^{1, 2}, Dina S. Rusinova^{2, 5}, Natalia S. Sergienko¹, Yuliya V. Nesterova¹, Svetlana G. Gubanova¹, Viktor A. Gankovskiy¹, Tinatin Yu. Gogberashvili¹, Tatiana A. Konstantinidi¹, Daria A. Bushueva¹, Anastasiya I. Rykunova¹, Olga B. Gordeeva¹, Ekaterina V. Shirdanina², Anastasiya D. Lamasova^{1, 2}, Elizaveta V. Leonova^{1, 2}, Alina R. Pankova^{1, 2}, Ekaterina Yu. Dubonosova¹

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵ Children's City Outpatients Clinic № 133 of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

Non-Randomized Comparative Study of Olfaction in post-COVID-19 Children. Intermediary Results

The aim of the study is to estimate olfaction in post-COVID-19 children. **Research methods.** The study included 81 children, they were divided into two groups: those who had COVID-19 and those who had not. **Survey procedures.** Pediatrician, neurologist and otolaryngologists clinical examinations, cognitive status estimation, olfactometry were performed. **Results.** The olfaction perception threshold post-COVID-19 children and adolescents was higher than in children who have not undergone this infection. Changes in olfaction perception threshold did not depend on how participants and their parents informed about the sense of smell. The involvement of olfactory sensitivity in the pathological process does not depend on the infection severity itself or premorbid neurological lesion. **Conclusion.** It has been shown for the first time in the Russian sample that changes in sense of smell persist in children 3–4 weeks after recovery from COVID-19.

Keywords: COVID-19, children, olfaction, olfactometry

Acknowledgements. The authors express gratitude for all technical support in study management to T.E. Privalova, S.D. Timoshkova, E.Yu. Kharitonova, M.M. Evlentieva, E.A. Kovalskaya, E.M. Chislova, S.N. Emel'yanenko.

For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Karkashadze Georgiy A., Zelenkova Irina V., Baranov Alexander A., Vishneva Elena A., Kaytukova Elena V., Rusinova Dina S., Sergienko Natalia S., Nesterova Yuliya V., Gubanova Svetlana G., Gankovskiy Viktor A., Gogberashvili Tinatin Yu., Konstantinidi Tatiana A., Bushueva Daria A., Rykunova Anastasiya I., Gordeeva Olga B., Shirdanina Ekaterina V., Lamasova Anastasiya D., Leonova Elizaveta V., Pankova Alina R., Dubonosova Ekaterina Yu. Non-Randomized Comparative Study of Olfaction in post-COVID-19 Children. Intermediary Results. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020;17(6):502–507. doi: 10.15690/pf.v17i6.2201

- подписанное родителями или самим участником старше 15 лет информированное согласие на обработку данных.
Критерии невключения в обе группы:
- снижение интеллекта, тяжелые психоневрологические заболевания;
- острое воспаление слизистой носоглотки в день исследования;
- острая респираторная инфекция;
- обострение аллергических ринитов с поражением слизистой носоглотки.
Критерии исключения из исследования:
- острая респираторная инфекция;
- обострение аллергических ринитов с поражением слизистой носоглотки;
- любое неэпизодическое нарушение самочувствия;
- отказ от продолжения исследования по причине технических трудностей, например, новые обстоятельства, не позволяющие родителям сопровождать ребенка для поездки в исследовательский центр.

Условия проведения

Работа проводилась в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН (Москва) с 12 мая по 16 июля 2020 г. Исследования осуществлялись в первой половине светового дня. Все участники исследования являются жителями одного из районов г. Москвы.

Основной исход исследования

Конечные точки исследования — показатели обонятельной и вкусовой чувствительности у основной группы. Основной исход — сравнительная характеристика среднего показателя обонятельной чувствительности в основной и контрольной группе.

Анализ в подгруппах

Основная группа была поделена на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия нарушений обоняния в момент болезни COVID-19, что определялось по результатам опроса родителей исследователем. Проводился дополнительный сравнительный анализ целевых показателей между подгруппами. Кроме того, проведен анализ корреляции нарушения обоняния с другими анамнестическими факторами.

Так, основная группа была разделена на подгруппы в зависимости от степени гипертермии в момент COVID-19; основная группа была разделена на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия головной боли в момент COVID-19; основная группа была разделена на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия потливости в момент COVID-19. Проводился сравнительный анализ целевых показателей обоняния между подгруппами.

Также основная группа была разделена на подгруппы детей с наличием психоневрологических микроорганических симптомов (тики, тремор, энурез, навязчивые движения, судороги, нарушения речи, дефицит внимания, утомляемость) и без симптомов. Проводился сравнительный анализ целевых показателей обоняния между подгруппами.

Методы регистрации критериев невключения и исключения

1. Клинический осмотр педиатра с оценкой общего состояния ребенка.
2. Клинический осмотр невролога с оценкой психоневрологического статуса. Результаты использовались также для регистрации дополнительных исходов.

3. Оценка когнитивного статуса с помощью теста Векслера. Тест направлен на оценку интеллектуального развития, состоит из 12 субтестов. Оценивается вербальный и невербальный интеллект в баллах, высчитывается общий интеллектуальный коэффициент (коэффициент интеллекта). Тест проводился клиническим психологом.
4. Осмотр ЛОР-врача с оценкой состояния рото- и носоглотки на предмет состояния слизистой и проходимость верхних дыхательных путей.

Методы регистрации исходов

1. Последовательный опрос родителей согласно специально разработанному чек-листу из 40 пунктов на предмет наличия клинических симптомов у ребенка в момент заболевания COVID-19. Результаты заносились в специальную регистрационную форму. Опрос проводился педиатром.
 2. Оценка состояния обоняния с помощью трехкомпонентной ольфактометрии. В настоящей публикации представляются результаты оценки одного из компонентов — определения порога обоняния. Оценка порога обоняния проводилась следующим путем. Исследователь подносит пробирки с различными разведениями ольфактантов на расстояние 2 см от носа, последовательно к каждой ноздре, на 2–3 с. Участник исследования должен осуществить 1–2 коротких вдоха, при этом должен втягивать носом воздух активнее, чем при простом дыхании, и ответить на вопрос, чувствует ли он какой-либо запах. Вначале предъявляется ольфактант с минимальной концентрацией (то есть с самым слабым запахом). В случае если испытуемый не чувствует запаха, ему предъявляется ольфактант со следующей по величине концентрацией (более высокой в 2 раза), затем со следующей по величине концентрации и так далее с постепенным повышением концентрации до того момента, пока испытуемый не почувствует запах. После того как испытуемый почувствует запах, ему предлагается подтвердить свой выбор трехкратным правильным выбором из пары пробирок «ольфактант с данной концентрацией — неольфактант». В качестве неольфактанта выступает дистиллированная вода. Процедура трижды подтвержденного правильного выбора необходима для исключения ложных ощущений, что нередко может встречаться у детей. После трижды подтвержденного правильного выбора процедура определения порога данного ольфактанта считается завершенной. Минимальная процентная концентрация ольфактивного вещества, распознаваемая обследуемым, считается порогом идентификации вещества соответствующего типа обонятельным анализатором. Исследование начинают с установления порога обоняния для разведений 20% спиртовой настойки валерианы, затем для 70% водного раствора уксусной кислоты, затем для 10% водного раствора аммиака. Использовались следующие разведения этих ольфактантов в дистиллированной воде (всего 15 для каждого):
- для 20% спиртовой настойки валерианы и 70% водного раствора уксусной кислоты — 0,00015625%; 0,0003125%; 0,000625%; 0,00125%; 0,0025%; 0,005%; 0,01%; 0,02%; 0,04%; 0,08%; 0,16%; 0,32%; 0,64%; 1,28%; 2,56%;
 - для 10% водного раствора аммиака: 0,000125%; 0,00025%; 0,0005%; 0,001%; 0,002%; 0,004%; 0,008%;

0,016%; 0,032%; 0,064%, 0,128%; 0,256%; 0,512%; 1,024%; 2,048%.

Соблюдались следующие условия: исследование проводят в хорошо проветриваемом помещении, оборудованном вытяжкой, в отсутствие резких запахов. Участник не должен принимать пищу за 60 мин до исследования. Ни участник, ни исследователь не должны пользоваться парфюмерией. Между исследованиями разных ольфактантов соблюдаются перерывы в 60 с. После определения порога идентификации ольфактанта исследователь заносит данные в протокол. Оценка порога обоняния осуществляется в баллах, каждому уровню разведения присваивается балл: минимум 1 балл — самая высокая концентрация, максимум 12 баллов — самая низкая концентрация. Чем выше балл, тем выше способность к распознаванию ольфактанта.

Этическая экспертиза

Включение в исследование проводили при получении подписанного информированного добровольного согласия на обследование от родителя или законного представителя ребенка или от ребенка, достигшего возраста 15 лет.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась в пакете IBM SPSS Statistics 23 (IBM). С помощи описательной статистики были рассчитаны средние значения и стандартные отклонения ($\pm \sigma$). Для оценки значимости различий средних показателей порога обоняния в основном анализе и в дополнительных подгруппах использовался непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни для независимых выборок. За уровень значимости (асимптотическая двусторонняя значимость) принималось значение $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристика завершивших исследование участников двух групп

Table 1. Characteristics of participants in both groups who have completed the study

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Количество участников, <i>n</i>	61	20
Средний возраст, годы	11,4 $\pm$ 3,5	11,5 $\pm$ 3,7
Пол женский, %	38,7	45

Таблица 2. Дополнительная характеристика участников основной группы

Table 2. Additional characteristics of index group participants

Показатель	Всего	Пол	
		Мужской	Женский
Срок от задокументированного начала заболевания COVID-19 до момента обследования, дни	37,9 $\pm$ 10,0	–	–
Срок от задокументированного факта выздоровления от COVID-19 (первый отрицательный мазок) до момента обследования, дни	22,3 $\pm$ 11,4	–	–
Гипертермия	81,5%	59,1%	40,9%
Наличие астенизации в момент COVID-19	60,4%	69,7%	31,3%
Наличие головной боли в момент COVID-19	53,7%	51,7%	48,3%
Наличие потери или снижения обоняния в момент COVID-19 (по жалобам)	41,5%	63,6%	36,4%
Наличие потери или снижения вкусовых ощущений в момент COVID-19 (по жалобам)	30,2%	56,2%	43,8%
Бессимптомное течение	0%		

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Для включения в основную группу были отобраны 68 детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет, к включению в группу контроля — 22 ребенка указанного возрастного диапазона. После процедур предварительного обследования с определением критериев включения/невключения к исследованию допущены 64 участника в основную группу и 20 участников — в группу контроля. В ходе исследования из основной группы были исключены 3 участника ввиду невозможности родителей доставить ребенка в исследовательский центр. Завершил исследование 61 участник основной группы и 20 участников контрольной группы (табл. 1, 2).

Основные результаты исследования

Пороги обоняния всех трех ольфактантов были достоверно хуже у детей, перенесших COVID-19. Таким образом, дети, выздоровевшие от COVID-19, демонстрировали худшие способности чувствовать запахи по сравнению с детьми, не переносившими эту инфекцию (табл. 3).

Дополнительные результаты

Каких-либо различий между показателями порога обоняния в подгруппах детей, у которых отмечались либо не отмечались нарушения обоняния в период COVID-19 (по жалобам детей или жалобам родителей), не зафиксировано (табл. 4).

По результатам анализа в дополнительных подгруппах не отмечалось различий в пороге обоняния после выздоровления в зависимости от степени гипертермии, наличия или отсутствия головной боли, наличия или отсутствия потливости в момент инфекции.

Таблица 3. Средние показатели порога обоняния

Table 3. The olfaction perception thresholds mean values

Ольфактант	Основная группа, баллы (min 1, max 12)	Контрольная группа, баллы (min 1, max 12)	p
Настойка валерианы	7,52 ± 1,68	9,05 ± 1,18	< 0,001
Раствор уксусной кислоты	7,59 ± 1,79	8,79 ± 1,51	0,004
Раствор аммиака	7,95 ± 2,27	9,58 ± 2,43	0,009

Примечание. Чем выше балльное значение, тем выше обонятельная чувствительность и тем ниже порог обоняния (то есть определяются более низкие концентрации ольфактанта).

Note. The higher is the score, the higher is olfactory sensitivity and lower is olfaction perception threshold (that means that lower concentrations of olfactant can be determined).

Таблица 4. Пороги восприятия ольфактантов после выздоровления от инфекции COVID-19

Table 4. Olfactants' perception thresholds in post-COVID-19 patients

Жалобы детей и родителей на момент заболевания	Пороги обоняния после выздоровления		
	Настойка валерианы, баллы	Водный раствор уксусной кислоты, баллы	Водный раствор аммиака, баллы
Отмечались нарушения обоняния в период COVID-19	7,45 ± 1,37	7,68 ± 1,7	8,06 ± 1,99
Не отмечалось нарушений обоняния в период COVID-19	7,54 ± 1,84	7,38 ± 2,08	7,81 ± 2,32

Анализ связи с психоневрологическими симптомами показал отсутствие различий в пороге обоняния у детей в зависимости от наличия или отсутствия психоневрологической симптоматики как в целом (тики, тремор, энурез, навязчивые движения, судороги, нарушения речи, дефицит внимания, повышенная утомляемость), так и по отдельности (для навязчивых действий, комбинации повышенной утомляемости и дневной сонливости).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование касалось изучения состояния обоняния у детей, перенесших COVID-19. Это — первое подобное исследование в России и одно из первых в мире. В международном масштабе наше исследование перекликается с мультицентровым исследованием (Китай, Франция, Германия) на несколько меньшей выборке из 27 детей (в этом исследовании основная выборка была представлена 367 взрослыми участниками) [6]. Несмотря на различия в дизайнах, данное исследование является единственным представляющим интерес для сравнения результатов. По сообщениям родителей, в момент COVID-19 у 41,5% детей и подростков отмечалось нарушение обоняния и у 30,2% отмечалось нарушение вкуса. Это первые данные о частоте данной патологии у российских детей, которые свидетельствуют о том, что, несмотря на известное более легкое течение COVID-19 у детей, система обоняния и вкуса широко затрагивается инфекцией. В международном мультицентровом исследовании частота расстройств у детей была примерно схожей и составляла 37% (10 из 27 детей от 6 до 17 лет) [6].

Основной результат исследования заключается в том, что по данным объективного обследования спустя в среднем около 3–4 нед после выздоровления от инфекции COVID-19 у детей и подростков отмечается нарушение обоняния. Очевидно, эти изменения сохраняются после перенесенной инфекции. В связи с изложенным ставится вопрос об изучении сроков восстанов-

ления обоняния и о его восстановлении в полной мере после перенесенной COVID-19.

Еще один вывод состоит в том, что обоняние после выздоровления в одинаковой степени страдало у тех, кто имел жалобы на нарушение обоняния в момент COVID-19, и тех, кто таких жалоб не имел. Это указывает на то, что жалобы детей и наблюдения родителей не отражают в полной мере дисфункцию обоняния. В международном мультицентровом исследовании авторы также особо отмечают, что 10 из 90 участников (в том числе один ребенок), прошедших объективное тестирование обоняния, имели обонятельную дисфункцию без предъявления каких-либо жалоб [6]. По всей видимости, имеется обширный субклинический уровень нарушения обоняния, и, таким образом, нарушение обоняния при COVID-19 встречается чаще, чем это представляется по жалобам заболевших.

Не установлено связи обонятельной дисфункции с наличием тех или иных неврологических симптомов. Также не найдено связи между состоянием обоняния и выраженностью других симптомов инфекции (гипертермией, астенизацией, головной болью, потливостью). К таким же результатам пришли коллеги по международному мультицентровому исследованию, которые выявили, что в разных когортах связи между дисфункцией обоняния и тяжестью инфекции существенно различались [6]. Возможно, что другие неучтенные факторы — такие как штаммовые, этнические или фенотипические (но не тяжесть инфекции или преморбидное повреждение нервной системы) — могут обуславливать возникновение обонятельной дисфункции.

Ограничения

Существенным фактором, ограничивающим интерпретацию результатов исследования, является относительно небольшой размер выборки. Хотя различия основных целевых показателей достоверны, увеличение выборки могло бы показать другие результаты.

Еще одним ограничением является ретроспективный опрос родителей и детей о симптомах новой коронавирусной инфекции. В среднем опрос проводился через 38 дней после начала инфекции. Это ставит вопрос о точности сведений о течении инфекции у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой работе мы представили первые данные объективной диагностики, свидетельствующие о том, что у детей и подростков через 3–4 нед после выздоровления от COVID-19 сохраняются изменения обоняния. Причем эти изменения выражены чаще, чем об этом информируют дети и их родители на высоте инфекции. Вовлечение в патологический процесс обонятельной чувствительности не зависит от тяжести самой инфекции или преморбидного неврологического повреждения. Исследование продолжается.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):1–9. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
2. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope.* 2020;130(7):1787. doi: 10.1002/lary.28692.
3. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, 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(8):2251–2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
4. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, Brereton J, Denny JC 3rd. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(1):132–134.
5. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head Neck.* 2020;42(6):1252–1258. doi: 10.1002/hed.26204.
6. Qiu C, Cui C, Hautefort C, et al. Olfactory and Gustatory Dysfunction as an Early Identifier of COVID-19 in Adults and Children:

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

И.В. Зеленкова

<https://orcid.org/0000-0001-6158-9064>

А.А. Баранов

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

С.Г. Губанова

<https://orcid.org/0000-0001-7649-5933>

В.А. Ганковский

<https://orcid.org/0000-0003-4962-6998>

А.Д. Ламасова

<https://orcid.org/0000-0002-8976-9507>

А.Р. Панкова

<https://orcid.org/0000-0002-7628-122X>

Е.Ю. Дубоносова

<https://orcid.org/0000-0002-2821-6984>

An International Multicenter Study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(4):714–721. doi: 10.1177/0194599820934376.

7. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018–1027. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2065.

8. Mak PQ, Chung KS, Wong JS, et al. Anosmia and Ageusia: Not an Uncommon Presentation of COVID-19 Infection in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(8):e199–e200. doi: 10.1097/INF.0000000000002718.

9. Патент № 2169364 Российская Федерация, МПК А61В 10/00(2006.01), А61J 1/06(2006.01), G01N 33/15(2006.01). Способ проведения пороговой ольфактометрии: № 99123781/14: заявл. 10.11.1999: опубл. 20.06.2001 / Домрачев А.А., Афонкин В.Ю., Савченков Ю.И. и др. — 7 с. [Patent № 2169364 Russian Federation, IPC A61B 10/00(2006.01), A61J 1/06(2006.01), G01N 33/15(2006.01). Method of Performing Threshold olfactometry: № 99123781/14: declare 10.11.1999: publ. 20.06.2001. Domrachev AA, Afon'kin VJu, Savchenkov JuI, et al. 7 p. (In Russ.)]

Статья поступила: 02.10.2020, принята к печати: 17.12.2020

The article was submitted: 02.10.2020, accepted for publication: 17.12.2020