

Оториноларингологія

УДК: 616.214.8-008.14-037:[616.24-002-022.7:578.834.1Coronavirus]

**КОРЕЛЯЦІЯ ВИРАЖЕНОСТІ НЮХОВИХ ПОРУШЕНЬ
У ПРОГНОЗУВАННІ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ,
СПРИЧИНЕНИХ SARS-COV-2****Світлична Ю.В., Лупир А.В.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Втрата нюху є однією з ранніх та специфічних ознак ковідної інфекції, що робить її важливим діагностичним критерієм. Метою дослідження було з'ясувати вплив нюхових розладів на клінічний перебіг SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії. Для цього ретроспективно було опрацьовано 370 історій хвороби пацієнтів центру надання медичної допомоги хворим з COVID-19 м. Харкова в період з грудня 2020 року до лютого 2022 року. Було проаналізовано вік, стать, термін перебування в стаціонарі, клінічний перебіг пневмонії, наявність нюхових та смакових порушень, загальні отоларингологічні симптоми та послідовність розвитку даних симптомів, а також рівень специфічних лабораторних маркерів запалення (С-реактивний білок, D-димер). Для визначення діагностичної цінності специфічних показників SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії різного ступеня тяжкості було проведено дискримінантний аналіз шляхом обчислення нормованої Евклідової відстані. За даними опитувальника SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22, Тест результатів сино-назальних захворювань, 22 пункти) було виявлено, що 193 (52,2 %) пацієнти мали скарги на нюхову дисфункцію, пов'язану з ковідною інфекцією, та найчастіше спостерігалися серед пацієнтів з легким перебігом пневмонії (у 68,1 % випадків) в порівнянні з пацієнтами середнього і важкого ступенів (21,7 % та 10,5 % відповідно). Серед пацієнтів без пневмонії нюхова дисфункція зустрічалася у 88,5 % випадків. Статистичний аналіз підтвердив значущість нюхових порушень для діагностики у пацієнтів без пневмонії та з легким її перебігом, тоді як при середньо-тяжкій і тяжкій формах ключову роль відігравали лабораторні маркери та дані спіральної комп'ютерної томографії. Таким чином, порушення нюхової функції асоційованою з гострим риносинуситом при SARS-CoV-2-інфекції виявилися прогностичним маркером розвитку більш легкого перебігу пневмонії у госпіталізованих хворих та підкреслюють важливість оцінки нюху для прогнозування COVID-19 та вибору оптимальної тактики лікування.

Ключові слова: COVID-19, гострий риносинусит, нюхова функція, госпіталізація, аносмія.

Відповідальний автор: Світлична Ю.В.

✉ Україна, 61022, м. Харків,

пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: yvsvitlychna.po21@knmu.edu.ua

Corresponding author: Svitlychna Yu.V.

✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,

Nauky ave., 4, KhNMU.

E-mail: yvsvitlychna.po21@knmu.edu.ua



Цитуйте українською: Світлична ЮВ, Лупир АВ. Кореляція вираженості нюхових порушень у прогнозуванні тяжкості перебігу пневмоній, спричинених SARS-CoV-2. Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(2):32-46. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.2.svl>

Cite in English: Svitlychna YuV, Lupyr AV. Correlation of the severity of olfactory disorders in predicting the severity of pneumonia caused by SARS-CoV-2. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(2):32-46. <https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.2.svl> [in Ukrainian].

Вступ

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), викликана вірусом SARS-CoV-2, вперше була виявлена наприкінці грудня 2019 року в місті Ухань, провінція Хубей, Китай [1]. Ця вірусна інфекція швидко переросла у пандемію, охопивши увесь світ. За даними ВООЗ, станом на листопад 2023 року було зареєстровано понад 770 мільйонів підтверджених випадків COVID-19, з яких понад 6 мільйонів завершилися летальними наслідками [2]. Таким чином, COVID-19 став одним із найсерйозніших викликів для світової системи охорони здоров'я у 21 столітті, спричинивши значний медичний, соціальний та економічний тягар.

В Україні у відповідь на пандемію COVID-19 було створено значну кількість медичних центрів для лікування інфікованих пацієнтів. Зокрема, з березня 2020 року на базі обласної клінічної лікарні в м. Харкові було організовано центр надання медичної допомоги хворим на COVID-19. В умовах ковідного центру було виділено 80 ліжок, а під час збільшення кількості випадків ліжковий фонд було збільшено ще на 30 місць [3; 4].

Серед загальних симптомів COVID-19 найчастіше зустрічаються сухий кашель, лихоманка, задишка, втома, порушення нюху та смаку, анорексія, діарея, біль у грудях, головний біль та м'язовий біль [5; 6]. У більш тяжких випадках інфекція може призводити до розвитку SARS-CoV-2-асоційованої

пневмонії, тяжкого гострого респіраторного синдрому та ниркової недостатності. Водночас у деяких інфікованих осіб симптоми можуть бути мінімальними або взагалі відсутні [7]. Ці прояви можуть варіювати за інтенсивністю залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та тяжкості перебігу захворювання [8].

Серед численних симптомів інфекції COVID-19 особливу увагу привертають нюхові розлади, зокрема аносмія та гіпосмія. Втрата або значне зниження нюху стали одними з найхарактерніших ранніх ознак інфекції, що робить ці порушення важливим діагностичним маркером [9; 10]. Дослідження [11; 12] свідчать про більшу поширеність нюхової дисфункції у пацієнтів із легкими формами коронавірусної хвороби 2019, які не потребують госпіталізації, що може бути пов'язано з посиленою імунною відповіддю у верхніх дихальних шляхах. Особливо необхідно при цьому доказово визначити роль порушень нюхової чутливості [13; 14] при різному перебігу захворювання на COVID-19 [15; 16] та оцінити вплив анатомічної конфігурації носової порожнини на втрату нюхової чутливості [17; 18].

Дослідження відзначають прогностичну цінність ряду сироваткових запальних маркерів коронавірусної інфекції, таких як D-димер, С-Реактивний Білок (СРБ), прокальцитонін, феритин, лактатдегідрогеназа і співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів. Ці показники можуть відігравати важливу роль

у прогнозуванні перебігу захворювання та оцінці його тяжкості [19]. Однак необхідно з'ясувати, чи наявність аносмії впливає на загальний перебіг SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії у пацієнтів, які потребували госпіталізації.

Оскільки тривала пандемія змусила долучитися лікарів різних спеціальностей, в тому числі і отоларингологів до діагностики та лікування, це дало можливість дослідити особливості перебігу інфекції SARS-CoV2. Оцінка впливу нюхових порушень на тяжкість перебігу пневмонії відкриває перспективи для раннього виявлення й оцінки ступеня тяжкості та прогресування запального процесу в нижніх дихальних шляхах, що сприятиме прогнозуванню подальшої лікувальної тактики.

Метою дослідження було з'ясувати вплив нюхових розладів на клінічний перебіг SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії.

Матеріали і методи

Ретроспективно нами було опрацьовано 370 історій хвороби пацієнтів, які перебували на лікуванні в центрі надання медичної допомоги хворим з COVID-19 на базі обласної клінічної лікарні м. Харкова в період з грудня 2020 року до лютого 2022 року. Критеріями включення були вік >18 років, наявність SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії, підтвердженої позитивним ПЛР тестом, скарги на наявність нюхових та смакових розладів. Критеріями виключення були пацієнти, які потребували штучної вентиляції легень, наявність тяжких захворювань легеневої системи (ХОЗЛ, бронхоектатична хвороба, муковісцидоз, інтерстиціальні хвороби легень, туберкульоз), хронічний риносинусит, наявність онкологічних захворювань.

Було проаналізовано вік, стать, термін перебування в стаціонарі, клінічний перебіг пневмонії, наявність нюхових та смакових порушень, загальні отоларингологічні симптоми та послідов-

ність розвитку даних симптомів, а також рівень специфічних лабораторних маркерів запалення (СРБ, D-димер).

Для оцінки наявності та вираженості синопназальних симптомів використовувався опитувальник SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22, Тест результатів синопназальних захворювань, 22 пункти) [20]. Дана анкета включає 22 питання, що оцінюють інтенсивність таких проявів, як закладеність носа, ринорея, порушення нюхової функції, постназальне затікання, біль у ділянці обличчя, головний біль, кашель тощо, а також вплив даних симптомів на якість життя. Кожен пункт оцінюється за шкалою від 0 (відсутність симптомів) до 5 (дуже важкий ступінь). Загальний бал варіює від 0 до 110, де вищі значення свідчать про більш значний вплив симптомів на якість життя.

Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в програмі Excel 2022 (Microsoft, USA). У описовому аналізі даних неперервні змінні були представлені у вигляді [середнього значення $\pm$ стандартне відхилення], а категоріальні змінні – у вигляді частот та відсотків. Для визначення діагностичної цінності специфічних показників SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії різного ступеня тяжкості було проведено дискримінантний аналіз шляхом визначення нормованої Евклідової відстані [21] з додаванням наступних діагностичних критеріїв X_i ($i = \overline{1,6}$): X_1 – порушення нюху; X_2 – порушення смаку; X_3 – СРБ; X_4 – D-димер; X_5 – SpO_2 ; X_6 – дані Спіральної Комп'ютерної Томографії (СКТ).

Дані кожного пацієнта були проаналізовані за складеним набором ознак із визначенням:

- середніх значень $m_i^{(0)}$ та $m_i^{(1)}$

- дисперсії $\sigma_i^{(0)}$ та $\sigma_i^{(1)}$ для різних станів (норми (0) та патології (1)) за кожною ознакою за формулами:

$$m = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad (1),$$

$$\text{та } \sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - m_i)^2} \quad (2),$$

де n – кількість вимірювань досліджуваного показника.

Далі обчислювалися нормовані Евклідові відстані для кожної ознаки та інтегральні нормовані Евклідові відстані для наборів ознак кожного діагностичного методу за формулою:

$$\delta^2 = \sum_{i=1}^n \left(\frac{m_i^{(0)} - m_i^{(1)}}{\sigma_i} \right)^2 \quad (3),$$

Для розрахунку вибиралося максимальне середньоквадратичне відхилення згідно з формулою:

$$\sigma_i = \max(\sigma_i^{(0)}, \sigma_i^{(1)}) \quad (4).$$

Далі проводився розрахунок отриманих нормованих Евклідових відстаней при додаванні діагностичного критерію до моделі (за принципом накопичення), а також розраховувалися відповідні помилки діагностування.

Дослідження проводилося відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації (1968–2024), а також воно було схвалене біоетичною комісією Харківського національного медичного університету.

Результати

Середній вік пацієнтів становив $[51,8 \pm 11,48]$ років (діапазон $[18-70]$ років). Серед пацієнтів було 215 жінок (58,1 %) та 155 чоловіків (41,8 %). Пацієнти були госпіталізовані на 2–16 добу захворювання ($[8,2 \pm 3,1]$ днів). Серед загальних симптомів найчастіше спостерігалися лихоманка (352 пацієнта, або 95,1 %), слабкість та втомлюваність (354, або 95,7 %), задишка та відчуття

нестачі повітря (302, або 81,6 %), кашель (205, або 55,4 %), міалгія (160, або 43,2 %), пітливість (119, або 32,2 %), біль в грудній клітці (56, або 15,1 %), головний біль (51, або 13,8 %), тахікардія (45, або 12,2 %).

Найбільш поширеними супутніми захворюваннями були гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба серця (60 пацієнтів, або 16,2 %), цукровий діабет (13, або 3,5 %), хронічний гастрит (6, або 1,6 %), хронічний панкреатит (6, або 1,6 %), артроз (4, або 1,1 %), ожиріння (3, або 0,8 %).

Найбільша кількість пацієнтів мали SARS-CoV-2-асоційовану пневмонію легкого (210 пацієнтів, або 56,8 %) та середнього (115, або 31,1 %) ступеня тяжкості. 19 (5,1 %) хворих мали тяжку ступінь пневмонії, 26 (7,0 %) хворих не хворіли на пневмонію (рис. 1).

Середній термін перебування в стаціонарі пацієнтів, які не мали пневмонію становив $[7,4 \pm 3,05]$ днів, з легким та середнім перебігом – $[12,1 \pm 5,3]$ днів та $[12 \pm 5,5]$ днів відповідно, а пацієнтів з тяжким перебігом пневмонії – $[21,8 \pm 7,7]$ днів. При аналізі було виявлено, що тривалість госпіталізації корелює з клінічним перебігом пневмонії. Так, пацієнти, які потребували більш тривалого перебування в стаціонарі, мали нижчі показники сатурації та значний об'єм ураження легень за даними рентгенографії чи СКТ грудної клітки. У пацієнтів з легким перебігом пневмонії діапазон рівня SpO_2 становив від 80 % до 99 % ($M=93,3 \pm 4,16$), у пацієнтів з пневмонією середнього ступеня тяжкості – від 70 % до 99 % ($M=90,5 \pm 6,3$), у пацієнтів з тяжким перебігом – від 46 % до 95 % ($M=84,1 \pm 13,09$).

При аналізі результатів опитувальника SNOT-22 було виявлено, що загалом 193 (52,2 %) пацієнти мали скарги на нюхову дисфункцію та 99 пацієнтів (26,8 %) – смакову дисфункцію, пов'язану з ковідною інфекцією.

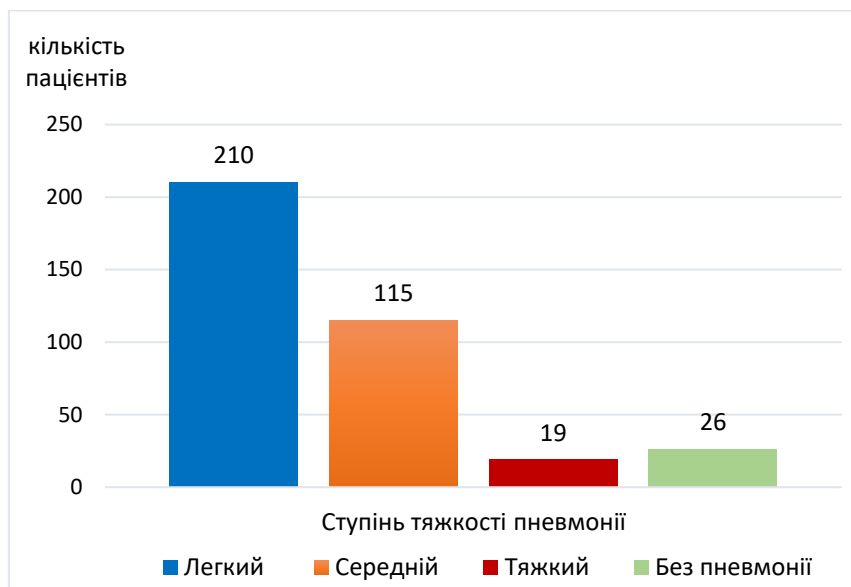


Рис. 1. Поширеність SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії серед госпіталізованих пацієнтів.

Згідно анкетуванню було з'ясовано, що 153 (41,4 %) пацієнти з порушенням нюхової функції оцінили цей симптом як «виражено турбує» (5 балів), 23 (6,2 %) пацієнти оцінили порушення нюху як «значно турбує» (4 бали) та 13 (3,5 %) – як «помірно турбує» (3 бали). Дані показники можуть свідчити про виникнення аносмії у хворих.

Жінки мали більшу поширеність суб'єктивної втрати нюху порівняно з чоловіками (108, або 56,3 % проти 84, або 43,7 %).

Найбільш поширеними отоларингологічними скаргами були закладеність носу (48,6 %), постназальне затікання (35,9 %), ринорея (24,1 %), біль/тяжкість в обличчі (17,0 %), закладеність та біль у вусі (12,7 %). Згідно анкетування, тяжкість вираженості симптомів у більшості випадків коливалася від 1 до 3 балів, що свідчить про помірний вплив на якість життя хворих (табл. 1).

Середнє значення SNOT-22 становило $[48,5 \pm 16,4]$ балів. Варто зазначити, пацієнти без пневмонії та з легким перебігом пневмонії мали вищі показники ($[60,4 \pm 13,2]$ балів та $[58,06 \pm 11,2]$

бали відповідно), у порівнянні з пацієнтами з середнім та важким перебігом ($[51,2 \pm 10,03]$ бали та $[24,5 \pm 2,1]$ балів відповідно).

Об'єктивне дослідження порожнини носа було обмеженим через високу вірулентність захворювання. Передня риноскопія була проведена лише 27 пацієнтам у зв'язку з вираженими скаргами на закладеність носу та відчуття тиску в носовій порожнині, закладеності у вухах.

У всіх 27 хворих була виявлена гіперемія та набряк слизової оболонки носу; незначні слизові виділення, переважно з середнього носового ходу, спостерігалися у 13 пацієнтів.

Найчастіше порушення нюху спостерігалось серед пацієнтів з легким перебігом пневмонії (143 пацієнти, або 68,1%) в порівнянні з пацієнтами середнього і важкого ступенів (25, або 21,7 % та 2, або 10,5 % відповідно), де рівень розповсюдженості цих симптомів був достовірно меншим. У пацієнтів без SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії нюхова дисфункція спостерігалася у 23 хворих, або 88,5 %.

Таблиця 1. Вираженість отоларингологічної симптоматики у хворих на COVID-19 за даними опитувальника SNOT-22 (абс., (%)), n=370

Симптом	Поширеність	Не турбує (0 балів)	Незначно турбує (1 бал)	Дещо турбує (2 бали)	Помірно турбує (3 бали)	Значно турбує (4 бали)	Виражено турбує (5 балів)
Втрата нюху	193 (52,2)	177 (47,8)	1 (0,3)	3 (0,8)	13 (3,5)	23 (6,2)	153 (41,4)
Втрата смаку	99 (26,8)	271 (73,2)	2 (0,5)	2 (0,5)	18 (4,9)	34 (9,2)	43 (11,6)
Закладеність носу	180 (48,7)	190 (51,3)	18 (4,9)	49 (13,2)	62 (16,8)	42 (11,4)	9 (2,4)
Постназальне затікання	133 (36,0)	237 (64,0)	30 (8,1)	42 (11,4)	45 (12,2)	10 (2,7)	6 (1,6)
Ринорея	91 (24,6)	279 (75,4)	15 (4,1)	26 (7,0)	31 (8,4)	11 (2,9)	8 (2,2)
Біль/тяжкість в обличчі	63 (17,0)	307 (83,0)	5 (1,4)	17 (4,6)	27 (7,3)	12 (3,2)	2 (0,5)
Закладеність у вусі	47 (12,7)	323 (87,3)	3 (0,8)	9 (2,4)	21 (5,7)	9 (2,4)	5 (1,4)

При аналізі взаємозв'язку між об'ємом легеневого ураження та наявності нюхових порушень виявлено, що пацієнти, які скаржилися на нюхову дисфункцію, мали менший обсяг запального процесу легень за даними рентгенологічного дослідження. Так, у пацієнтів з легким перебігом пневмонії та проявами аносмії спостерігалася дифузне збагачення легеневого малюнка або односторонній запальний процес або двобічна полісегментна пневмонія з малоінтенсивною інфільтрацією з об'ємом ураження від 5 % до 37 % ($[22,8 \pm 9,7]$ %). Пацієнти з середнім та тяжким перебігом переважно мали двобічну полісегментну пневмонію в об'ємі ураження $[10-65]$ % ($[39,5 \pm 14,3]$ %) та $[35-75]$ % ($[59,4 \pm 12,1]$ %) відповідно. Варто зазначити, що у хворих, які вказували на порушення нюху обсяг ураження легень був в межах $[10-35]$ %.

При оцінці послідовності виникнення симптомів, незалежно від тяжкості перебігу захворювання порушення нюху виникало раніше, ніж інші ЛОР чи загальні симптоми у 139 осіб, або 72,0 % випадків. Одночасна поява нюхових

розладів та ЛОР симптомів спостерігалася у 36 хворих, або 18,7 % випадків. Порушення нюху після розвитку назальних розвивалося у 18 осіб, або 9,3 %.

У більшості випадків назальні симптоми поєднувалися з порушенням нюху (157 осіб, або 42,4 %); у 36 осіб (9,7 %) відмічалася тільки аносмія, а у 23 осіб (6,2 %) – лише назальні симптоми.

Аносмія спостерігалася з першого дня появи симптомів COVID-19 у 113 (58,5 %) випадках, з другого дня у 53 (27,5 %) і протягом перших п'яти днів у 27 (14,0 %) випадках.

Серед 193 пацієнтів з нюховою дисфункцією аносмія зберігалася після зникнення загальних та ЛОР-симптомів у 58,5 % випадків (113 осіб). Суб'єктивне відновлення нюхової функції відмічалася у 80 пацієнтів (41,5 %). Загалом у 62,9 % цих пацієнтів нюхова функція відновилася протягом перших 8 днів після зникнення захворювання (рис. 2).

При аналізі лабораторних маркерів запалення виявлено, що зміни показників корелювали зі ступенем тяжкості пневмонії (табл. 2), при цьому середні

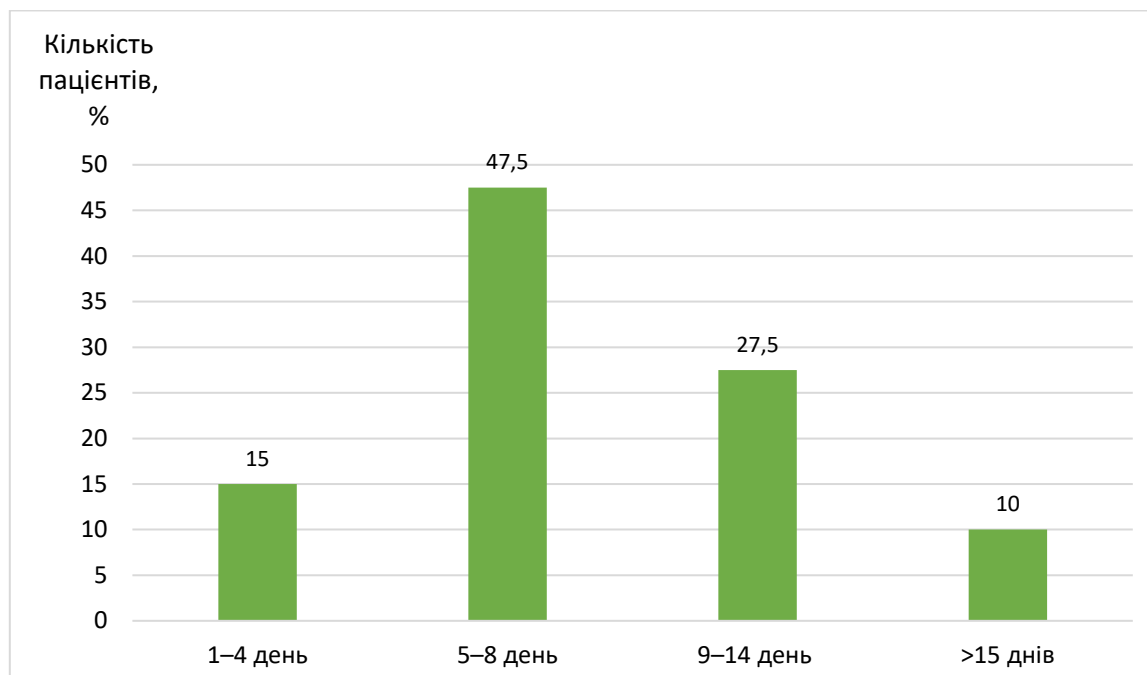


Рис. 2. Періоди відновлення нюхової функції у пацієнтів з дизосмією.

Таблиця 2. Лабораторні показники хворих при госпіталізації

Показник, одиниці вимірювання	Без пневмонії (n=25)	Легкий перебіг (n=213)	Середня тяжкість (n=114)	Тяжкий перебіг (n=18)	Референтні значення
СРБ, мг/дл	1,28±2,01	4,21±3,83	5,70±7,80	11,30±5,10	0,00–0,50
D-димер, нг/мл	411,7±378,00	596,2±1183,98	573,5±976,90	2266,1±2395,60	0,0–250,0
Фібриноген, г/л	3,3±0,80	4,2±1,55	4,2±1,33	6,3±2,40	2,0–4,0
Прокальцитонін, нг/мл	0,08±0,06	0,28±0,71	0,29±1,47	0,27±0,34	0,0–0,1
ІЛ-6, пг/мл	4,3±2,0	7,5±9,4	16,5±20,5	17,1±11,7	0,0–7,0
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	5,4±2,2	6,4±3,8	6,8±3,7	9,6±3,5	4,0–9,0
Лімфоцити, %	23,6±10,9	18,1±11,6	17,2±8,8	6,1±3,6	20,0–40,0
ШОЕ, мм/год	16,8±17,2	25,6±14,3	28,3±15,4	35,7±18,2	1,0–15,0

Примітки: СРБ – С-Реактивний Білок;

ІЛ-6 – Інтерлейкін-6;

ШОЕ – Швидкість Осідання Еритроцитів.

показники суттєво відрізнялися між групами. Виявлено, що у пацієнтів, які не хворіли на пневмонію, більшість показників зберігалися в межах референтних значень, або відзначалося незначне під-

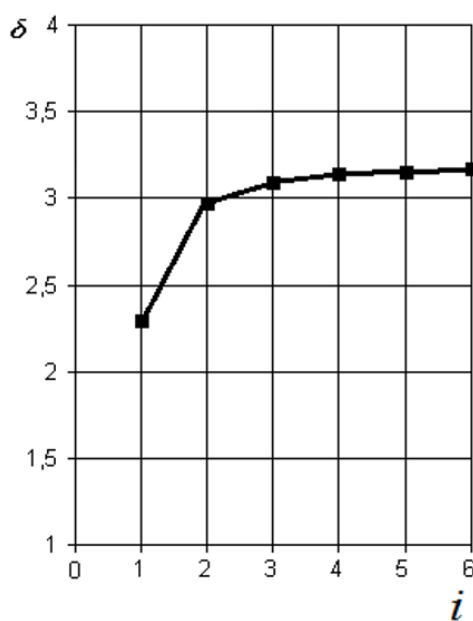
вищення СРБ та ШОЕ. Значне підвищення D-димеру, ШОЕ та ІЛ-6 спостерігалось у хворих з тяжким перебігом пневмонії.

Результати розрахунку дискримінантного аналізу діагностичної значущості методів обстеження показав, що у пацієнтів без SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії максимальні нормовані Евклідові відстані і відповідне максимальне зниження імовірності похибки діагностики досягається за рахунок порушення нюху та смаку. Значно менший вплив мав показник СРБ. Інші показники фактично не вносять додаткової інформації в модель дискримінації (не можуть суттєво уточнити вже отримані діагностичні дані) при визначенні COVID-19 легкої форми, так як їх результати майже не відрізняються від норми. Результуюча імовірність помилки діагностики ста-

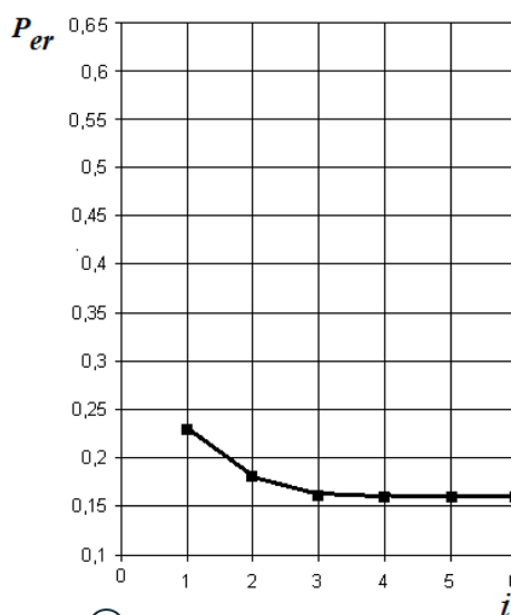
новить 0,16. Отже, головними ознаками в цієї групі є виникаючі порушення нюху та смаку (рис. 3).

З аналізу графіків на *рисунку 4* випливає, що у хворих з SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією легкого ступеня нормовані Евклідові відстані і відповідне зниження імовірності похибки діагностики досягається достатньо рівномірно за наведеними ознаками. Так, діагностичну значущість мали такі показники, як порушення нюху та смаку, СРБ, D-димеру та СКТ.

Показники SpO_2 відповідають нормі. Результуюча імовірність помилки діагностики становить 0,16.



(а)



(б)

Рис. 3. Результати дискримінантного аналізу діагностичної значущості методів обстеження у пацієнтів без SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії:

а) графік збільшення нормованої Евклідової відстані при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO_2 ; 6 – дані СКТ.

б) графік зменшення помилки прийняття діагностичного рішення при визначенні типу важкості захворювання в першій групі пацієнтів при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO_2 ; 6 – дані СКТ.

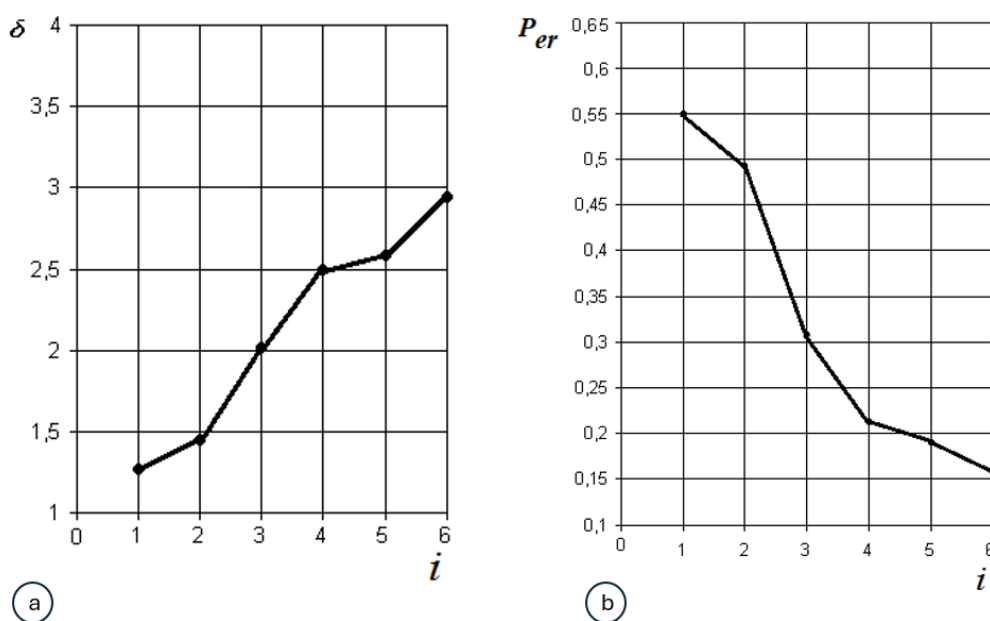


Рис. 4. Результати дискримінантного аналізу діагностичної значущості методів обстеження у пацієнтів з SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією легкого ступеня тяжкості:

а) Графік збільшення нормованої Евклідової відстані при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO₂; 6 – дані СКТ.

б) Графік зменшення помилки прийняття діагностичного рішення при визначенні типу важкості захворювання в другій групі пацієнтів при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO₂; 6 – дані СКТ.

У хворих з середнім ступенем тяжкості пневмонії найбільші нормовані Евклідові відстані i , відповідно, найбільше зниження імовірності діагностичної похибки зумовлюються показниками СКТ та SpO₂. Суттєво менший внесок у модель мають показники СРБ та D-димеру. Водночас дані щодо порушення нюху та смаку майже не покращують ефективність розрізнення ступеня тяжкості пневмонії. Результуюча ймовірність діагностичної помилки знижується до 0,11 (рис. 5).

З аналізу графіків на рисунку 6 випливає, що у хворих із тяжким перебігом

SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії діагностична значущість показників змінюється у зворотному порядку. Найбільший вплив на прийняття діагностичного рішення мають показники СКТ, D-димеру, SpO₂ та СРБ.

Натомість показники порушення нюху та смаку практично не вносять додаткової інформації, корисної для верифікації тяжкого перебігу захворювання. Результуюча ймовірність діагностичної помилки при цьому також суттєво знижується – до рівня 0,125, порівняно з пацієнтами без пневмонії або з її легким перебігом.

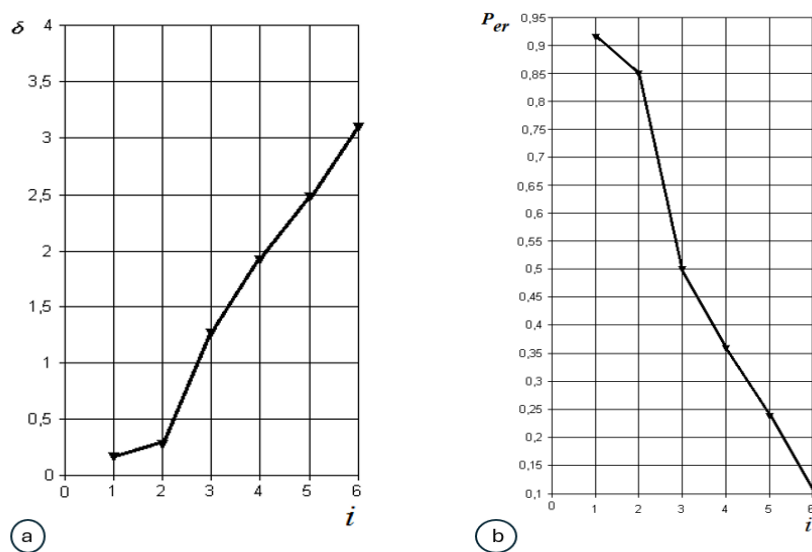


Рис. 5. Результати дискримінантного аналізу діагностичної значущості методів обстеження у пацієнтів з SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією середнього ступеня тяжкості:

а) Графік збільшення нормованої Евклідової відстані при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO₂; 6 – дані СКТ.

б) Графік зменшення помилки прийняття діагностичного рішення при визначенні типу важкості захворювання в третій групі пацієнтів при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO₂; 6 – дані СКТ.

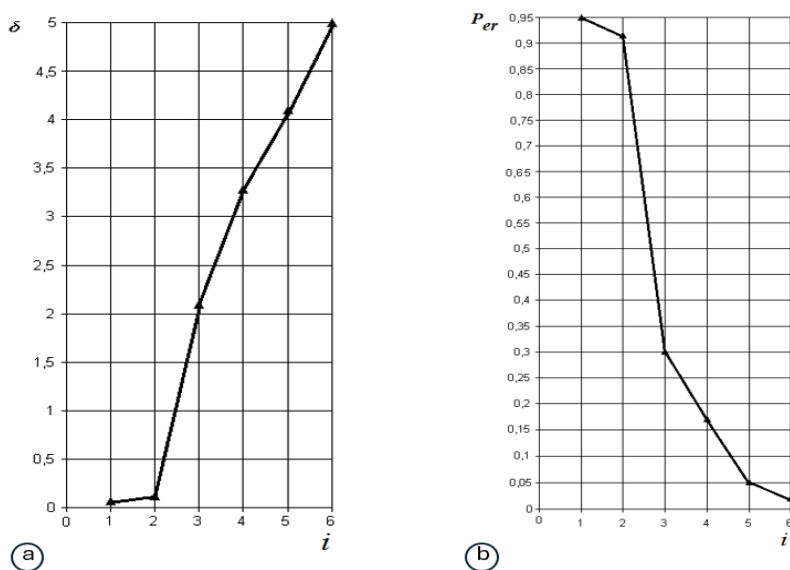


Рис. 6. Результати дискримінантного аналізу діагностичної значущості методів обстеження у пацієнтів з SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією

тяжкого ступеня:

а) Графік збільшення нормованої Евклідової відстані при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO₂; 6 – дані СКТ.

б) Графік зменшення помилки прийняття діагностичного рішення при визначенні типу важкості захворювання в четвертій групі пацієнтів при послідовному додаванні в модель дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i = \overline{1,6}$):

1 – порушення нюху; 2 – порушення смаку; 3 – СРБ; 4 – D-димер; 5 – SpO₂; 6 – дані СКТ.

Обговорення

Проведене дослідження показало, що виникнення аносмії у пацієнтів з COVID-19 є важливим діагностичним показником не тільки у пацієнтів з легким перебігом захворювання, а й у пацієнтів, які потребують госпіталізації. Хоча поширеність нюхової дисфункції у пацієнтів із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією середнього та важкого ступеня тяжкості виявляється нижчою, проте наявність аносмії сприяє більш легкому перебігу захворювання. Результати нашого дослідження збігаються з іншими іноземними джерелами [22; 23], які вказують на те, що втрата нюху є незалежним позитивним прогностичним фактором менш тяжкої інфекції COVID-19.

Також, Lechien J.R. et al. висунули гіпотезу, що у пацієнтів із більш вираженою імунною реакцією слизової оболонки краще контролюється реплікація вірусу та його поширення в нижні дихальні шляхи, що супроводжується локальним запаленням і появою симптомів у ділянці носа та нюхової області. Натомість при слабшій імунній відповіді вірус може проникати в нижні дихальні шляхи, спричиняючи системне запалення. Цю гіпотезу підтверджують дані про зворотний зв'язок між симптомом печіння в носі та рівнем сироваткового IgG до SARS-CoV-2, а також позитивна кореляція між важкими формами захворювання і підвищеним рівнем IgG [24].

Інше важливе питання стосувалося відновлення нюхової функції. Наші ре-

зультати показали, що принаймні 41,5 % пацієнтів повідомляли про відновлення нюхової функції протягом 2 тижнів після зникнення загальних та ЛОР симптомів. Проте необхідні подальші об'єктивні дослідження нюхової функції для підтвердження цих висновків.

Отоларингологічні скарги були присутні у пацієнтів у 48,6 % випадків та мали певні особливості. Найбільш специфічними ознаками були відчуття закладеності носу та відчуття тиску в носовій порожнині, та мали значний вплив на якість життя пацієнтів згідно опитувальника SNOT-22. Інші симптоми мали меншу частоту поширеності та були менш вираженими. Варто зазначити, що вище згадані назальні симптоми при COVID-19 відповідають проявам гострого риносинуситу згідно класифікації EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020, Європейський настановчий документ щодо риносинуситу та носових поліпів 2020), так як і при інших вірусних інфекціях. Проте дізосмії при ковідній інфекції зустрічаються значно частіше [25].

Проведений статистичний аналіз підтвердив великий вплив нюхових порушень на прийняття діагностичного рішення у пацієнтів без пневмонії та з легким перебігом SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії. В порівнянні з пацієнтами з середнім та тяжким перебігом пневмонії, найбільшу діагностичну цінність мали лабораторні показники та результати СКТ.

Висновок

Назальні симптоми при COVID-19 відповідають проявам гострого риносинуситу згідно класифікації EPOS-2020. Проте дизосмія при ковідній інфекції зустрічається значно частіше. Порушення нюхової функції асоційованою з гострим риносинуситом при SARS-CoV-2-інфекції виявилися прогностичним маркером розвитку більш легкого перебігу пневмонії у госпіталізованих хворих. Проведене дослідження продемонструвало діагностичну цінність нюхових

розладів при COVID-19, зокрема у пацієнтів із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією та підтверджує можливість використання аносмії як індикатора менш тяжких форм інфекції. Ці результати підкреслюють важливість своєчасної оцінки нюхової функції для прогнозування перебігу COVID-19 та планування оптимальної тактики лікування для запобігання можливих ускладнень.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Mutiawati E, Fahriani M, Mamada SS, Fajar JK, Frediansyah A, Maliga HA, et al. Anosmia and dysgeusia in SARS-CoV-2 infection: incidence and effects on COVID-19 severity and mortality, and the possible pathobiology mechanisms – a systematic review and meta-analysis. 2021;10:40. DOI: 10.12688/f1000research.28393.1. PMID: 33824716.
2. Amer SA, Al-Zahrani A, Imam EA, Ishteiwy EM, Djelleb IF, Abdullh LR, et al. Exploring the reported adverse effects of COVID-19 vaccines among vaccinated Arab populations: a multi-national survey study. Scientific Reports. 2024;14(1):4785. DOI: 10.1038/s41598-024-54886-0. PMID: 38413637.
3. Протидія COVID-19. Міністерство охорони здоров'я України. [Інтернет]. Доступно на: <https://moz.gov.ua/uk/koronavirus-2019-ncov> [доступ отримано 20 чер 2025].
4. Статистичні дані щодо ситуації з COVID-19 в Україні. [Інтернет]. UNICEF, Україна. Доступно на: <https://www.unicef.org/ukraine/covid-19-statistics> [доступ отримано 20 чер 2025].
5. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. J Med Virol. 2020;92(6):568-76. DOI: 10.1002/jmv.25748. PMID: 32134116.
6. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020;323(15):1488-94. DOI: 10.1001/jama.2020.3204. PMID: 32125362.
7. Hussain A, Kaler J, Tabrez E, Tabrez S, Tabrez SSM. Novel COVID-19: A Comprehensive Review of Transmission, Manifestation, and Pathogenesis. Cureus. 2020;12(5):e8184. DOI: 10.7759/cureus.8184. PMID: 32566425.
8. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, Villamizar-Pena R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020;34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623. PMID: 32179124.
9. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S. Features of anosmia in COVID-19. Med Mal Infect. 2020;50(5):436-9. DOI: 10.1016/j.med-mal.2020.04.006. PMID: 32305563.
10. Hjelmæsæth J, Skaare D. Loss of smell or taste as the only symptom of COVID-19. Tidsskr Nor Lægeforen. 2020;140(7). DOI: 10.4045/tidsskr.20.0287. PMID: 32378854.

11. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Ostrander BT, DeConde AS. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(7):821-831. DOI: 10.1002/alr.22592. PMID: 32329222.
12. Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Chiesa-Estomba C, Calvo-Henriquez C, Ninchritz-Becerra E, Soriano-Reixach M, et al. Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Is Associated With Younger Age in Ambulatory Settings: A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(5):346-57. DOI: 10.18176/jiaci.0595. PMID: 32554337.
13. Avrunin O, Shushlyapina N, Nosova Y, Bogdan O. Olfactometry diagnostic at the modern stage. *Bulletin of NTU "KhPI". Series: New solutions in modern technologies*. 2016;1184(12):95-100. DOI: 10.20998/2413-4295.2016.12.13.
14. Nosova Y, Avrunin O, Semenets V. Biotechnical system for integrated olfactometry diagnostics. *Innovative technologies and scientific solutions for industries*. 2017;1(1):64-8. DOI: 10.30837/2522-9818.2017.1.064.
15. Павлов СВ, Аврунін ОГ, Злепко СМ, Бодянський ЄВ, Колісник ПФ, Лисенко ОМ, та ін. Інтелектуальні технології в медичній діагностиці, лікуванні та реабілітації. Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»; 2019. 260 с.
16. Аврунін ОГ, Носова ЯВ, Семенець ВВ, Філатов ВО, Шушляпіна НО. Сучасні методи діагностики респіраторно-ольфакторної функції. Харків: ХНУРЕ; 2021. 150 с.
17. Tymkovych M, Gryshkov O, Avrunin O, Selivanova K, Nosova Y, Mutsenko V, et al. Application of SOFA Framework for Physics-Based Simulation of Deformable Human Anatomy of Nasal Cavity. In: Jarm T, Cvetkoska A, Mahnic-Kalamiza S, Miklavcic D (eds). *Proceedings of the 8th European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC 2020)*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. P. 112-20. (IFMBE Proceedings). DOI: 10.1007/978-3-030-64610-3_14.
18. Selivanova KG, Avrunin OG, Tymkovych MY, Manhora TV, Bezverkhyi OS, Omiotek Z, et al. 3D visualization of human body internal structures surface during stereo-endoscopic operations using computer vision techniques. *Przegląd Elektrotechniczny [Electrical Inspection]*. 2021;9:30-3. DOI: 10.15199/48.2021.09.06.
19. Vaira LA, De Vito A, Deiana G, Pes C, Giovanditto F, Fiore V, et al. Systemic inflammatory markers and psychophysical olfactory scores in coronavirus disease 2019 patients: is there any correlation? *J Laryngol Otol*. 2021;135(8):723-8. PMID: 34184623. DOI: 10.1017/S0022215121001651.
20. Piccirillo JF. SNOT-20. St. Louis, Missouri: Washington University School of Medicine; 1996. Available at: <https://www.canvasc.ca/pdf/SNOT22.pdf>
21. Avrunin OG, Nosova YV, Abdelhamid IY, Pavlov SV, Shushliapina NO, Wojcik W, et al. Possibilities of Automated Diagnostics of Odontogenic Sinusitis According to the Computer Tomography Data. *Sensors (Basel)*. 2021;21(4):1198. DOI: 10.3390/s21041198. PMID: 33567752.
22. 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(8):2251-61. DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1. PMID: 32253535.
23. Foster KJ, Jauregui E, Tajudeen B, Bishehsari F, Mahdavinia M. Smell loss is a prognostic factor for lower severity of coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(4):481-3. DOI: 10.1016/j.anai.2020.07.023. PMID: 32717301.

24. Lechien JR, Ducarme M, Place S, Chiesa-Estomba CM, Khalife M, De Riu G, et al. Objective Olfactory Findings in Hospitalized Severe COVID-19 Patients. *Pathogens*. 2020;9(8):627. DOI: 10.3390/pathogens9080627. PMID: 32752123.

25. Науменко ОМ, Заболотний ДІ, Дєєва ЮВ, Заболотна ДД. Особливості клінічного перебігу гострого риносинуситу при COVID-19. Погляд оториноларинголога. *Оториноларингологія*. 2021;1(4):74-80. Доступно на: <https://surl.li/eevewa>

Svitlychna Yu.V., Lupyr A.V.

CORRELATION OF THE SEVERITY OF OLFACTORY DISORDERS IN PREDICTING THE SEVERITY OF PNEUMONIA CAUSED BY SARS-CoV-2

Loss of smell is one of the early and specific signs of covid infection, which makes it an important diagnostic criterion. The aim of the study was to determine the impact of olfactory disorders on the clinical course of SARS-CoV-2-associated pneumonia. For this purpose, 370 medical histories of patients of the center for providing medical care to patients with COVID-19 in Kharkiv were retrospectively processed from December 2020 to February 2022. Age, gender, length of hospital stay, clinical course of pneumonia, presence of olfactory and gustatory disorders, general otolaryngological symptoms and sequence of development of these symptoms, and the level of specific laboratory markers of inflammation (CRP, D-dimer) were analyzed. To determine the diagnostic value of specific indicators of SARS-CoV-2-associated pneumonia of varying severity, discriminant analysis was performed by calculating the normalized Euclidean distance. According to the SNOT-22 questionnaire, 193 (52.2%) patients reported olfactory dysfunction related to COVID-19 infection, and it was more common among patients with mild pneumonia (68.1%) compared to moderate and severe pneumonia (21.6% and 11.1%, respectively). Among patients without pneumonia, olfactory dysfunction was present in 89.2% of cases. Statistical analysis confirmed the significance of olfactory impairment for diagnosis in patients without pneumonia and with mild pneumonia, while in moderate and severe forms, laboratory markers and CT scan data played a key role. Thus, impaired olfactory function associated with acute rhinosinusitis in SARS-CoV-2 infection was found to be a prognostic marker for the development of a milder course of pneumonia in hospitalized patients and emphasizes the importance of olfactory assessment for predicting COVID-19 and choosing optimal treatment tactics.

Keywords: COVID-19, acute rhinosinusitis, olfactory function, hospitalisation, anosmia.

Надійшла до редакції: 14.03.2025

Прийнята для публікації: 26.06.2025

Опублікована: 30.06.2025

Відомості про авторів

Світлична Юлія Володимирівна – аспірант кафедри оториноларингології Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: yvsvitlychna.po21@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0009-2898-2812.

Лупир Андрій Вікторович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри оториноларингології Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: av.lupyr@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9896-163X.