

Воробьева Анастасия Сергеевна,

Студент лечебно-профилактического факультета,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Исмагилова Милена Марселевна,

Студент лечебно-профилактического факультета,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Кадочникова Анна Александровна,

Студент лечебно-профилактического факультета,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Зерчанинова Елена Игоревна,

Доцент кафедры нормальной физиологии, кандидат медицинских наук,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Г. Екатеринбург

**ОБОНЯТЕЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ:
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
OLFACTORY DYSFUNCTION:
CLINICAL ASPECTS AND MOLECULAR MECHANISMS**

Аннотация: Обонятельная дисфункция подразумевает различные расстройства восприятия запахов, которые проявляются увеличением или снижением способности узнавать и дифференцировать запахи. Нарушение обоняния может вызываться как врожденными, так и приобретенными патологиями.

Abstract: Olfactory dysfunction implies various disorders of odor perception, which are manifested by an increase or decrease in the ability to recognize and differentiate odors. Impaired sense of smell can be caused by both congenital and acquired pathologies.

Ключевые слова: Обонятельная дисфункция, клинические аспекты, диагностика, способы лечения, COVID – 19.

Keywords: Olfactory dysfunction, clinical aspects, diagnostics, treatment methods, COVID – 19

Введение: Человеческое обоняние важно для распознавания опасности, восприятия вкусов еды и напитков, а также социального взаимодействия. Несмотря на широко распространенное мнение, что человеческое обоняние относительно слабое, на самом деле люди более чувствительны, чем другие млекопитающие, к ряду запахов – [4]. Обонятельная



дисфункция может глубоко влиять на качество жизни пациента. Исследования показали, что обонятельная дисфункция затрагивает по меньшей мере 1% населения в возрасте до 65 лет, и значительно более 50% населения старше 65 лет – [16]. Обоняние обеспечивает восприятие аромата еды и напитков и, кроме того, служит в качестве системы раннего предупреждения для обнаружения вредных факторов окружающей среды, таких как испорченные продукты, утечка природного газа, дым или загрязнители воздуха. Утрата или искажение восприятия запаха может отрицательно влиять на пищевые предпочтения, потребление пищи и аппетит, что отрицательно скажется на здоровье пациентов – [2].

Классификация: Обонятельную дисфункцию подразделяют на количественные нарушения (легко измеримые) и качественные нарушения (тяжело поддающиеся измерению). Количественные нарушения можно подразделить по чувствительности к запахам (обонятельный порог), различению запахов или идентификации запахов. Нормальная функция обоняния называется нормосмией (обонятельная способность молодых людей часто служит эталонным значением); снижение – гипосмией; и полная утрата – аносмией. Качественные нарушения разделяются на две подгруппы. Термин паросмия описывает расстройства, характеризующиеся измененным восприятием запахов, тогда как фантосмия – это обнаружение запахов в отсутствие источника. Как правило, паросмия предполагает восприятие запахов неприятными и отвратительными, например запах кофе ощущается как «испорченный» или «фекальный». Фантосмии часто ощущаются как «дымные» или «обожженные». Эти ошибочные впечатления чрезвычайно сбивают с толку в повседневной жизни и потому серьезно ухудшают качество жизни пациентов. Тем не менее, наиболее часто паросмии обнаруживаются при постинфекционной обонятельной дисфункции, а фантосмии – при посттравматической обонятельной дисфункции – [7].

Также полезно подразделять обонятельную дисфункцию на три основных класса: 1) проводящие или транспортные нарушения из-за обструкции носовых ходов (например, хроническое назальное воспаление, полипоз и так далее), 2) нейросенсорные нарушения в результате повреждения нейроэпителия (например, вирусная инфекция, токсины воздуха и так далее), 3) центральные обонятельные нейронные нарушения вследствие повреждения центральной нервной системы (например, опухоли, массы, влияющие на обонятельный тракт, нейродегенеративные заболевания и так далее) – [1].

Причины: Обонятельные расстройства классифицируются в зависимости от основной причины. Помимо возрастных дисфункций, их разделяют на состояния приобретенного и врожденного происхождения. Основные причины включают снижение регенеративной способности обонятельного эпителия, усиление апоптоза обонятельных клеток и изменение обработки запахов центральной нервной системой. Помимо возрастных нарушений существует множество других причин приобретенной обонятельной дисфункции: она может возникнуть после инфекции верхних дыхательных путей, например, COVID-19 (постинфекционная); после черепно-мозговой травмы (посттравматическая); при наличии заболевания околоносовых пазух (например, хронический риносинусит с полипозом носа или без него); при наличии основного неврологического или нейродегенеративного заболевания; в сочетании с лекарствами или другими токсичными веществами; после лучевой терапии или хирургического вмешательства; при наличии опухоли в лобно-базальной области. После исключения всех известных причинных факторов обонятельную дисфункцию можно классифицировать как идиопатическую.

Врожденные причины обонятельной дисфункции разделяют на изолированную и синдромальную гипосмию и аносмию. Наиболее широко известными примерами синдромальной врожденной аносмии являются синдром Каллмана (обонятельная дисфункция в сочетании с гипогонадотропным гипогонадизмом) и врожденная нечувствительность к боли – [7].



Что касается неврологических или нейродегенеративных причин расстройств обоняния, то более 90% мужчин и женщин с идиопатической болезнью Паркинсона (ИБП) имеют обонятельную дисфункцию, что рассматривается как вспомогательный диагностический критерий при клиническом диагнозе ИБП. Обонятельная дисфункция может возникнуть более чем за 10 лет до появления двигательных симптомов, поэтому следует учитывать возможность ранней ИБП у пациентов с обонятельными нарушениями неясного происхождения, особенно при наличии других немоторных симптомов, таких как нарушения быстрого сна, депрессия или семейный анамнез ИБП – [17]. В меньшей степени обонятельная дисфункция выявляется при других двигательных расстройствах, например, при множественной системной атрофии, надъядерной офтальмоплегии и кортико-базальной дегенерации. До сих пор было проведено лишь небольшое количество исследований обонятельной функции при семейной болезни Паркинсона. Умеренная гипосмия была описана при болезни Гентингтона и у пациентов с наследственной атаксией. Легкая дисфункция также наблюдалась при заболевании двигательных нейронов – [7].

Тяжелая обонятельная дисфункция встречается при многих различных формах деменции. Она является ранним симптомом болезни Альцгеймера, возникающим у пациентов, у которых когнитивная дисфункция еще слабо выражена. Трудность в идентификации запахов является предиктором конверсии в деменцию – [19]. Идиопатическая обонятельная дисфункция часто диагностируется в продромальной фазе нейродегенеративных заболеваний. Обонятельная дисфункция также встречается при воспалительных заболеваниях центральной нервной системы: частота возникновения у пациентов с рассеянным склерозом составляет 20–45% – [8].

Пациенты с височной эпилепсией также страдают от ограничения распознавания запахов – [18]. У лиц с острым депрессивным эпизодом наблюдается отчетливое снижение обонятельной чувствительности, но после успешного медикаментозного лечения существенной разницы со здоровыми людьми уже нет. Известно также, что ограничения обоняния наблюдаются у больных шизофренией и их родственников первой степени родства – [4].

В последнее время появилась информация о том, что новый коронавирус, ставший причиной пандемии COVID-19, вызывает снижение обонятельной и вкусовой чувствительности у значительной части пациентов – [9].

В ходе исследования, проведенного международной группой ученых, были получены данные о способности вируса SARS-CoV-2 инфицировать суспендуемые клетки в обонятельном эпителии пациентов с COVID-19 и активно реплицироваться в этих клетках. Однако, вирусную РНК не обнаружили в сенсорных нейронах и нейронах обонятельной луковицы. Ученые считают, что причиной аносмии является инфицирование поддерживающих клеток, то есть SARS-CoV-2 действует на нейроны косвенно. Полагают, что у пациентов с коронавирусной инфекцией повреждение опорных клеток в обонятельном эпителии может вызывать удаление обонятельных жгутиков с поверхности сенсорных нейронов, что приводит к нарушению их взаимодействия с обонятельным стимулом – [10].

Недавние исследования показывают, что существует множество факторов, способствующих потере обоняния у пожилых людей, которые могут быть ранним предупреждением о нейродегенерации в мозге – [11].

Диагностика: Ольфактометрия – это качественный и количественный метод исследования обоняния у пациентов с нарушением восприимчивости запахов.

На сегодняшний день, самым полным ольфактометрическим методом является Sniffin Sticks тест, производства Burghart, Германия. За час до тестирования пациент не должен есть и пить, запрещается также курение, использование назальных капель и жевательной резинки. С утра рекомендуется не использовать парфюм и средства для ухода с запахами. Пациенту



предлагается попробовать (вдохнуть) определенные запахи с помощью пахучих фломастеров. В ходе исследования доктор составляет специальный график по ответам пациента, в результате чего формируется заключение. Ольфактометрия методом Sniffin Sticks тест (расширенный вариант) проводится в три этапа:

1. Определение порога обоняния;
2. Способность распознавать запахи;
3. Идентификация запахов – [6].

Известен способ оценки обоняния с использованием набора SST-12, позволяющий выявлять аносмию и гипосмию у пациентов. Сущность способа диагностики состоит в том, что для проведения оценки обоняния используется набор из двух устройств в виде фломастеров. Каждое устройство представляет собой двусторонний цилиндрический пластмассовый корпус-резервуар, разделенный перегородкой на две половины, внутри которых находится хлопковый тампон, пропитанный ароматической основой: ароматизаторы в виде отдушек с запахами ванили (Vanilline), апельсина (Dimonene), ментола (Menthol), 9% раствор уксусной кислоты (Acetic acid) ($v = 0,4 \text{ ml}$) и удерживающим агентом – смесь дипропиленгликоля и бутиленгликоля (для пахучих веществ) и смесь воды, глицерина и мелкодисперсного силикагеля (для уксусной кислоты); пористый стрежень из спрессованного хлопка; колпачки, предотвращающие испарение ароматической основы.

Данный ароматический экспресс-тест был назван «AromaTest-Express». Указанные устройства позволяют использовать их многократно, за счет конструктивных особенностей устройства, предотвращающих испарение ароматической основы, а также применения удерживающего агента с той же целью. Для представления запаха колпачок снимают с корпуса примерно на 3 секунды, наконечник подносят к носу испытуемого и осторожно перемещают от левой ноздри к правой и обратно.

Изобретение позволяет комплексно провести скрининговую оценку обоняния путем предъявления исследуемому каждого из четырех ароматов тест-системы, имеющие селективное влияние на каждый из трех нервов обонятельной системы: обонятельного нерва (I пара ЧМН), чувствительной порции тройничного нерва (V пара ЧМН) и языкоглоточного нерва (IX пара ЧМН). Помимо этого, используемые ароматы являются знакомыми и привычными для большинства людей, что делает их определение достаточно простым – [1].

Также морфометрический анализ МРТ может дифференцировать пациентов с обонятельной дисфункцией – [12]. Изучение и визуализация структур и функций центральной нервной системы является перспективным направлением, позволяющим объективизировать особенности деятельности обонятельного анализатора в норме и патологии – [5].

Лечение: наиболее перспективной терапией обонятельной дисфункции является обонятельная тренировка – [13]. Эффективность данного метода лечения была доказана в исследованиях Whitcroft L. et al. и Thomas Hummel et al. Обонятельная тренировка проводится два раза в сутки, с использованием запахов из четырех групп: цветочный, фруктовый, пряный, смолистый. Сроки выполнения обонятельной тренировки индивидуальны, в среднем может потребоваться от 3 до 6 месяцев ежедневных упражнений, прежде чем пациент заметит результат – [8]. Если обонятельная дисфункция, связанная с COVID-19, сохраняется, выбором лечения также является последовательная, структурированная программа тренировки обоняния – [14]. В основе лечения синоназальной обонятельной дисфункции лежат топические кортикостероиды – [15]. Лечение ризагилином оказывает положительное влияние на обработку обонятельной информации на ранних стадиях обонятельной дисфункции – [3].



Список литературы:

1. Патент № 2831891 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/381. Тест-система для диагностики обонятельной дисфункции: № 2024118202: заявл. 01.07.2024: опубл. 16.12.2024 / Т. Ю. Владимирова, А. В. Куренков, Д. Б. Репина; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN EEIRNK. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_76479000_77720773.PDF
2. <https://elibrary.ru/item.asp?id=37836429> Патент № 2587330 С2 Российская Федерация, МПК А61К 31/135, А61Р 25/16, А61Р 25/28. Применение разагилина для лечения обонятельной дисфункции: № 2013108258/15: заявл. 27.07.2011: опубл. 20.06.2016 / Г. Петит, П. Брундин; заявитель ТЕВА ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИЗ ЛТД.. – EDN ZMJWKD.
3. Хенер А., Хаберсак А., Винке М., Шторх А., Райхман Х., Хуммель Т. У пациентов с ранней стадией болезни Паркинсона, принимавших разагилин, наблюдается лучшее распознавание запахов. J Neural Transm (Вена). 2015 Ноябрь; 122 (11):1541-6. DOI: 10.1007/S00702-015-1433-1. Epub 2015 30 июля. PMID: 26224038. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26224038/>
4. Ковальков, А. В. Обонятельная дисфункция: этиология, диагностика и лечение / А. В. Ковальков, В. Н. Морозова // Аллея науки. – 2023. – Т. 2, № 12 (87). – С. 7-19. – EDN JGFLDB. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_67314229_36936776.pdf
5. Алексанян, Ю. С. Современные методы диагностики нарушений обоняния / Ю. С. Алексанян, А. А. Кривопапов, Э. А. Мкртчян // Российская ринология. – 2024. – Т. 32, № 1. – С. 27-32. – DOI 10.17116/rosrino20243201127. – EDN BJDWQD. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=60953650>
6. Васильев, А. А. Ольфактометрия: применение в клинике / А. А. Васильев, С. В. Лоница, Ю. Ю. Орлова // Современные вопросы диагностики и лечения в оториноларингологии: Материалы научно-практической конференции, Чебоксары, 30 марта 2023 года. – Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2023. – С. 33-38. – EDN SCSCSO. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53220870>
7. Marin C, Alobid I, Fuentes M, López-Chacón M, Mullol J. Olfactory Dysfunction in Mental Illness. Curr Allergy Asthma Rep. 2023 Mar;23 (3):153-164. doi: 10.1007/s11882-023-01068-z. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36696016; PMCID: PMC9875195. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11882-023-01068-z>
8. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_53855424_67817971.pdf Адамова, А. С. Хемосенсорная дисфункция / А. С. Адамова, Е. Г. Ключева, В. В. Голдобин // Лечение и профилактика. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 53-59. – EDN BBEAJV.
9. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47431618_25781533.pdf Бутовт, Р. Аносмия при COVID-19: основные механизмы и оценка роли обонятельного пути в развитии инфекционного поражения головного мозга / Р. Бутовт, К. С. Фон Бартельд // Juvenis Scientia. – 2021. – Т. 7, № 5. – С. 28-59. – DOI 10.32415/jscientia_2021_7_5_28-59. – EDN JRGPLW.
10. Узбекова, Л. Д. Патогенез обонятельной дисфункции при COVID-19 / Л. Д. Узбекова, В. В. Половинкина, И. А. Яцков // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 1 (127). – DOI 10.23670/IRJ.2023.127.150. – EDN PPQLGX. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_50174755_45541818.pdf
11. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_41561765_93789651.pdf Состояние обонятельной системы у пожилого населения / В. А. Насыров, Р. Р. Тухватшин, М. Т. Талайбеков, С. А. Бедельбаев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 11. – С. 75-78. – EDN NYSWYR.



12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32763901/> Ли М.К., Ли Дж.Х., Ким Дж.Х., Ким Х., Джу Л., Ким М., Чо С.Дж., Су Ч.Ч., Чунг С.Р., Чой Ю.Дж., Пэк Дж.Х. Диагностическая точность морфометрических параметров на основе МРТ для выявления дисфункции обонятельных нервов. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020 сентябрь; 41 (9):1698-1702. DOI: 10.3174/AJNR. A6697. Epub 2020 6 августа. PMID: 32763901; PMCID: PMC7583090.

13. Патент № 2713786 С1 Российская Федерация, МПК А61В 10/00, А61К 31/00, А61Р 25/28. Способ лечения пациентов с обонятельной дисфункцией при атрофическом рините: № 2019116094: заявл. 24.05.2019: опубл. 07.02.2020 / С. Г. Вахрушев, А. С. Смбатян, Ю. С. Чупракова, Е. А. Ермайкина. – EDN JEYJAU. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42451644_67378518.PDF

14. Карамали К., Эллиотт М., Хопкинс К. Обонятельная дисфункция, связанная с COVID-19. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 1 февраля; 30 (1):19-25. doi: 10.1097/MOO.00000000000000783. PMID: 34889850; PMCID: PMC8711304. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34889850/>

15. Yan CH, Overdevest JB, Patel ZM. Therapeutic use of steroids in non-chronic rhinosinusitis olfactory dysfunction: a systematic evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019 Feb;9 (2):165-176. doi: 10.1002/alr.22240. Epub 2018 Nov 24. PMID: 30472771. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30472771/>

16. Алотайби М., Лессар-Бодуэн М., Буш К., Лаудги А., Годро., Грэм Р.К. Обонятельная дисфункция, связанная со снижением когнитивных способностей у пожилых людей. *Exp Aging Res.* 2024 январь-февраль; 50 (1):1-16. DOI: 10.1080/0361073X.2022.2160597. Epub 2022 22 декабря. PMID: 36545820. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36545820/>

17. Фуллард М.Е., Морли Дж.Ф., Дуда Дж.Е. Обонятельная дисфункция как ранний биомаркер болезни Паркинсона. *Былк Neurosci.* октябрь 2017 г.; 33 (5):515-525. DOI: 10.1007/S12264-017-0170-X. Epub 2017 22 августа. PMID: 28831680; PMCID: PMC5636737. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28831680/>

18. Мотоки А., Акамацу Н., Фумуро Т., Миёси А., Танака Х., Хагивара К., Охара С., Камада Т., Шигето Х., Мурай Х. Особенности обонятельной дисфункции у пациентов с височной эпилепсией. *Поведение при эпилепсии.* 2021 Декабрь;125:108402. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108402. Epub 2021 12 ноября. PMID: 34775249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34775249/>

19. Карнемолла С.Э., Шей Дж.В., Сипионе Р., Лэндис Б.Н., Кумфор Ф., Пиге О., Мануэль А.Л. Обонятельная дисфункция при лобно-височной деменции и психических расстройствах: систематический обзор. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Nov;118:588-611. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.08.002. Epub 2020 18 августа. PMID: 32818582. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32818582/>

