



РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО
РИНОЛОГОВ

ОЛЬФАКТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Под редакцией А.С. Лопатина

2024

РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО
РИНОЛОГОВ



ОЛЬФАКТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Под редакцией А.С. Лопатина

Авторы:

- Лопатин Андрей Станиславович, д.м.н., профессор, ФГБУ Поликлиника №1 УД Президента РФ, Президент Российского общества ринологов, Москва
- Варвянская Анастасия Владимировна, к.м.н., ФГБУ Поликлиника №1 УД Президента РФ
- Добрецов Константин Григорьевич, д.м.н., директор АНО «Научно-исследовательский институт обоняния и ольфакторной патологии»
- Каспранская Галина Рустемовна, к.м.н., ФГБУ Поликлиника №1 УД Президента РФ
- Фомочкина Людмила Александровна, к.м.н., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» Минздрава России

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	
Введение	
Терминология	
Эпидемиология	
Анатомия и физиология	
Классификация	
<i>Риосиноусогенная ольфакторная дисфункция</i>	
<i>Постинфекционная обонятельная дисфункция</i>	
<i>Посттравматическая ольфакторная дисфункция</i>	
<i>Идиопатическая ольфакторная дисфункция</i>	
<i>Ольфакторная дисфункция при нейродегенеративных</i> <i>заболеваниях</i>	
<i>Врожденная ольфакторная дисфункция</i>	
<i>Ольфакторная дисфункция, связанная с профессиональными</i> <i>вредностями</i>	
<i>Ольфакторная дисфункция при опухолях головного</i> <i>мозга</i>	
Диагностика и рекомендуемые клинические исследования	
Анамнез.....	
Клиническое обследование.....	
Ольфактометрия.....	
Субъективная.....	
Психофизические тесты	
Объективная	
Компьютерная томография.....	
Магнитно-резонансная томография	
Лечение	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АР – аллергический ринит

БП – болезнь Паркинсона

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ГКС – глюкокортикостероиды

ИнГКС – интраназальные глюкокортикостероиды

КР – клинические рекомендации

КТ – компьютерная томография, компьютерная томограмма

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОД – ольфакторная дисфункция

ОЛ – обонятельная луковица

ОР – ольфакторный рецептор

ОРС – острый риносинусит

ОМП – околоносовые пазухи

ОЩ – обонятельная щель

ОЭ – обонятельный эпителий

ПН – перегородка носа

ПТОД – посттравматическая ольфакторная дисфункция

РС – риносинусит

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ВВЕДЕНИЕ

Обоняние играет важную роль в жизни человека. Оно определяет пищевое поведение, влияет на социальную коммуникацию, охраняет от опасностей окружающей среды. Нарушение обоняния в 27-30% приводит к выраженному снижению качества жизни, в 25-33% сопровождается симптомами депрессии [1, 2, 3, 4].

Проблема обонятельных расстройств, их корректной диагностики и лечения приобрела особую актуальность в последние годы, в частности в связи с пандемией коронавирусной инфекции. Количество пациентов, обращающихся к оториноларингологам по поводу расстройств обоняния, в последнее время неуклонно растет.

Данные рекомендации основаны на принципах доказательной медицины. В их основу положен согласительный документ по ольфакторной дисфункции 2023, опубликованный приложением к октябрьскому номеру журнала *Rhinology* [4], а также данные иных клинических рекомендаций (КР), систематических обзоров и отдельных статей. Данные адаптированы к Российской действительности, и, мы надеемся, помогут разобраться клиницистам в вопросах диагностики и лечения ОД.

1. Stevenson RJ. An initial evaluation of the functions of human olfaction. *Chem Senses* 2010;35: 3–20.
2. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of life-an updated review. *Chem Senses*. 2014;39(3):185–94 Keller and Malaspina *BMC Ear, Nose and Throat Disorders* 2013
3. Parker, J.K.; Methven, L.; Pellegrino, R.; Smith, B.C.; Gane, S.; Kelly, C.E. Emerging Pattern of Post-COVID-19 Parosmia and Its Effect on Food Perception. *Foods* 2022, 11, 967
4. Vaira, L.A.; Gessa, C.; Deiana, G.; Salzano, G.; Maglittero, F.; Lechien, J.R.; Saussez, S.; Piombino, P.; Biglio, A.; Biglioli, F.; Boscolo-Rizzo, P.; Hopkins, C.; Parma, V.; De Riu, G. The Effects of Persistent Olfactory and Gustatory Dysfunctions on Quality of Life in Long-COVID-19 Patients. *Life* 2022, 12, 141. <https://doi.org/10.3390/life12020141>

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Обоняние — способность ощущать и распознавать запахи в результате трансформации химического раздражения в мозговую активность.

Ортоназальное обоняние — восприятие запахов, обусловленное попаданием молекул пахучих веществ с потоком воздуха через ноздри, например при принюхивании.

Ретроназальное обоняние – восприятие запахов в результате попадания молекул пахучих веществ из ротоглотки в носоглотку и через хоаны в обонятельную щель, например при глотании или выдохе. Обуславливает все вкусовые оттенки.

Клиническая ольфактология – раздел медицины, изучающий заболевания обонятельного анализатора и смежных анатомических структур, оказывающих влияние на обонятельную функцию.

Обонятельную дисфункцию (ОД) (нарушение обоняния, дизосмию) подразделяют на количественную и качественную.

Количественная:

- Аносмия — отсутствие обоняния.
- Гипосмия — снижение обоняния, ощущаются и распознаются только резкие запахи.
- Гиперосмия — повышенная способность ощущать запахи, обонятельный порог ниже нормы. Редко подтверждается психофизическими тестами.
- Специфическая аносмия — невозможность ощущать выборочные запахи, связанная с вариабельной экспрессией обонятельных рецепторов у человека. Является нормой.

Качественная:

- Паросмия — искажение обоняния в присутствии источника запаха. Знакомый запах ощущается как другой, обычно неприятный, например, кофе пахнет тухлым мясом.
- Фантосмия — обонятельные галлюцинации (обонятельные ощущения при отсутствии источника запаха).
- Обонятельная непереносимость — субъективно усиленное обоняние и непереносимость повседневных запахов. Например, при беременности, мигрени, эпилепсии.
- Какосмия — общий термин, ранее использовавшийся для обозначения «негативно воспринимаемого обонятельного искажения» [2]. В последнее время под термином «какосмия» понимают объективный неприятный запах в носу, который могут

ощущать окружающие, например при одонтогенном синусите [3]. При употреблении этого термина рекомендуется уточнять, что именно имеется в виду [2].

1. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
2. Hernandez AK, Landis BL, Altundag A et al. Olfactory Nomenclature: An Orchestrated Effort to Clarify Terms and Definitions of Dysosmia, Anosmia, Hyposmia, Normosmia, Hyperosmia, Olfactory Intolerance, Parosmia, and Phantosmia/Olfactory Hallucination. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2023 Dec; 85(6): 312–320.
3. Erskine SE,¹ Schelenz S,¹ Philpott CM. Unilateral cacosmia: a presentation of maxillary fungal infestation. BMJ Case Rep. 2013; 2013: bcr2013008808. Published online 2013 Apr 5. doi: 10.1136/bcr-2013-008808

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Принято считать, что обоняние отсутствует у 3-5% населения [1]. Распространенность обонятельной дисфункции зависит от метода оценки обоняния. Наряду с субъективной оценкой (опросники) рекомендовано использование валидированных психофизических тестов. Согласно данным мета-анализа, распространенность ольфакторной дисфункции составляет 22% в популяции и увеличивается с возрастом. Идиопатическая ОД в старшей возрастной группе сопряжена с когнитивными нарушениями и повышением риска смерти [2]. В РФ согласно опроснику обонятельной дисфункции (1529 человек) гипосмия определялась у 25% опрошенных, а аносмия у 1% [3].

1. Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink KB. Smell and taste disorders. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 10: Doc04
2. Desiato VM, Levy DA, Byun YJ, Nguyen SA, Soler ZM, Schlosser RJ. The Prevalence of Olfactory Dysfunction in the General Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2021;35(2):195–205.
3. Добрецов, К. Г. Опросник обонятельной дисфункции: русскоязычная адаптация методики Olfactory Questionnaire (ОQ, Чон-Вун Ким и др.) / К. Г. Добрецов, Д. В. Каширский // *Российская ринология.* – 2023. – Т. 31, № 3. – С. 201-205.

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ

Периферический отдел обонятельного анализатора молодого человека представлен 6-30 миллионами биполярных сенсорных нейронов, которые находятся в нейроэпителии обонятельной щели (ОЩ) (пространство, ограниченное средней и верхней носовыми раковинами латерально и верхним отделом перегородки носа (ПН) медиально). Обонятельный эпителий (ОЭ) является псевдомногослойным и помимо зрелых ольфакторных нейронов включает незрелые нейроны, поддерживающие клетки, обеспечивающие жизнеспособность нейронов, а также шаровидные и горизонтальные базальные клетки, из которых созревают ольфакторные нейроны и поддерживающие клетки. Ольфакторные нейроны склонны к повреждению из-за контакта с окружающей средой, но они способны к регенерации из базальных клеток нейроэпителия. Есть данные, что не только ОЭ, но и центральные участки обонятельного тракта способны к восстановлению на протяжении всей жизни. Длительность жизни каждого нейрона составляет примерно 3 месяца, после чего он замещается новым созревшим нейроном. Этот процесс непрерывный, сопровождается временным нарушением функционирования лишь некоторых нейронов и не влияет на обоняние.

В подслизистом слое находятся ольфакторные обкладочные клетки, относящиеся к макроглии. Они покрывают безмиелиновые аксоны обонятельных нейронов и, в случае повреждения аксонов, способствуют их регенерации (рис. 1).

Каждый нейрон экспрессирует лишь один тип обонятельных рецепторов (ОР) (всего 400 видов). Однако, человек может распознавать тысячи различных запахов, а по некоторым данным гораздо больше. Это становится возможным благодаря сложному комбинаторному кодированию: молекулы пахучих веществ активируют уникальные комбинации ОР в обонятельном эпителии. Состав и количество привлеченных ОР зависят не только от характера одоранта, но может меняться в зависимости от его концентрации. ОР представляют собой рецепторы, связанные с G-белком. Связывание пахучего лиганда приводит к последующим сигнальным каскадам с активацией аденилатциклазы и последующим открытием цАМФ-зависимых катионных каналов. В результате этого генерируется потенциал действия (химический сигнал трансформируется в электрический), который передается по аксонам обонятельного нейрона в обонятельную луковицу (ОЛ).

Аксоны обонятельных рецепторных клеток, которые экспрессируют один и тот же обонятельный рецептор, сходятся, образуют 15-20 обонятельных нитей (I пара черепно-мозговых нервов), проходят через отверстия продырявленной пластики решетчатой кости и подключаются в обонятельной луковице строго к своему клубочку - гломерулюсу. ОЛ

является центральным отделом обонятельного анализатора. Здесь происходит переключение с нейронов первого порядка (ОР) на нейроны второго порядка (митральные и тафтинговые клетки), аксоны которых формируют обонятельные тракты и передают импульсы в первичную обонятельную кору: переднее обонятельное ядро, грушевидную кору, периамигдалоидную кору, переднее корковое ядро миндалины и ростральную энторинальную кору.

Обработка ольфакторных импульсов также затрагивает «вторичные» и «третичные» области мозга, в том числе гиппокамп, парагиппокамп, островок и орбитофронтальную кору. С этим связана тесная связь обонятельного восприятия с эмоциями, памятью, вегетативным статусом и поведением. Обонятельная чувствительность тесно связана с тригеминальной и вкусовой чувствительностью, они взаимно дополняют друг друга.

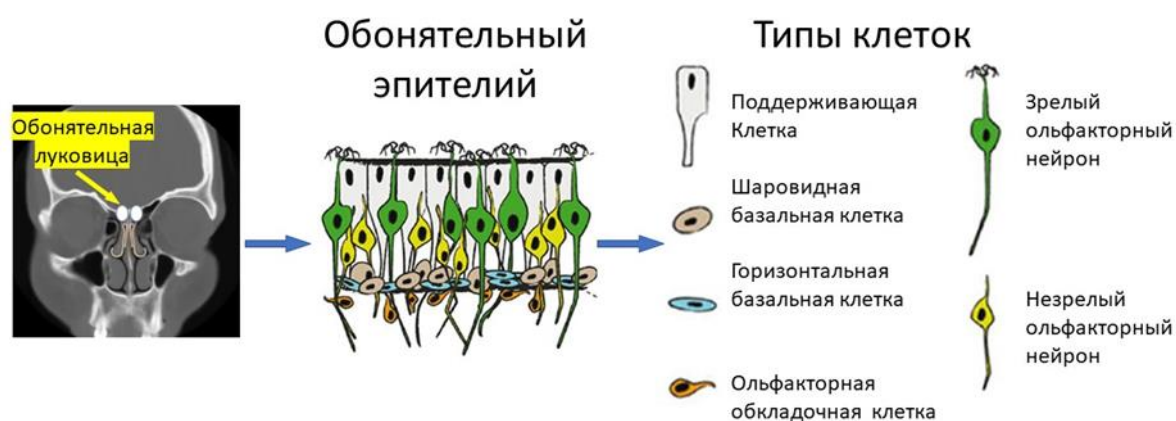


Рисунок 1. – Основные типы клеток ольфакторной слизистой оболочки ([2] в модификации)

Ранее предпринимались попытки классифицировать ОД в зависимости от локализации предполагаемой патологии по аналогии с нарушениями слуха.

Анатомическая классификация ольфакторной дисфункции:

- Кондуктивная (заблокирован контакт одорантов с ОЭ)
- Сенсоневральная (повреждение периферического отдела обонятельного анализатора)
- Центральная (повреждение центрального отдела обонятельного анализатора)

Однако, довольно часто в основе ОД лежит несколько патофизиологических механизмов (см. раздел «Особенности и патогенез наиболее частых видов обонятельной дисфункции»), поэтому, классификацию ОД проводят по этиологическому принципу [10].

1. Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell* [Internet]. 1991;65(1):175–87. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1840504> <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/009286749190418X>
2. Kurian SM, Naressi RG, Manoel D, Barwich AS, Malnic B, Saraiva LR. Odor coding in the mammalian olfactory epithelium. *Cell Tissue Res*. 2021;383(1):445–56.
3. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
4. Wilson D.A., Best A.R., Sullivan R.M. Plasticity in the olfactory system: lessons for the neurobiology of memory. *Neuroscientist*. 2004; 10 (6): 513–524.
5. Ruitenberg MJ, Vukovic J, Sarich J, Busfield SJ, Plant GW (March–April 2006). "Olfactory ensheathing cells: characteristics, genetic engineering, and therapeutic potential". *Journal of Neurotrauma*. 23 (3–4): 468–78. doi:10.1089/neu.2006.23.468
6. Gottfried JA. Smell: Central Nervous Processing. In: Hummel T, Welge-luessen A, editors. *Taste and Smell* [Internet]. Basel: KARGER; 2006. p. 44–69. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/93750>
7. Hummel T, Frasnelli J. The intranasal trigeminal system. 1st ed. Vol. 164, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2019. 119– 134 p.
8. Landis BN, Scheibe M, Weber C, Berger R, Brämerson A, Bende M, Nordin S, Hummel T. Chemosensory interaction: acquired olfactory impairment is associated with decreased taste function. *J Neurol*. 2010 Aug;257(8):1303-8. doi: 10.1007/s00415-010-5513-8
9. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Заоева ЗО, Байбакова ЕВ, Чугунова МА, Васильченко Н., Панасов СА. Участие системы тройничного нерва в обонянии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2023, т. 123, №12, с. 7–12 <https://doi.org/10.17116/jnevro20231231217>
10. Bromley SM, Doty RL. Olfaction in dentistry. *Oral Dis*. 2010 Apr;16(3):221-32. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01616.x. Epub 2009 Aug 28.
11. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl* [Internet]. 2017; Epub ahead. Available from: www.rhinologyjournal.com

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификацию ОД рекомендуется проводить по этиологическому принципу.

Наиболее частые причины ольфакторной дисфункции в оториноларингологии

([1] в модификации):

- риносинусогенная (при заболеваниях носа и околоносовых пазух) — 67%;
- постинфекционная (при инфекции верхних дыхательных путей) — 14%;
- посттравматическая (после черепно-мозговой травмы (ЧМТ)) — 6%;
- идиопатическая (при детальном обследовании не удается установить причину) — 8%;
- прочие — 5%:
 - ✓ при неврологических заболеваниях (нейродегенеративные расстройства и т.д.);
 - ✓ врожденная (синдром Кальмана, изолированная anosmia и т.д.);
 - ✓ связанная с профессиональными вредностями;
 - ✓ старение, токсины, медикаменты, психические расстройства (депрессия, шизофрения и т.д.), эндокринные болезни (болезнь Аддисона, гипотиреоз), сахарный диабет, артериальная гипертензия, дефицит витамина B12, внутричерепные опухоли, предшествовавшие септопластика, другие внутриносовые или нейрохирургические операции, ларингэктомия, трахеостомия и т.д.

1. Damm M, Schmitl L, Müller CA, Welge-Lüssen A, Hummel T: Diagnostik und Therapie von Riechstörungen. HNO 2019; 67: 274–81.
2. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
3. Hummel T, Lui DT, Müller CA, Stuck, BA, Welge-Lüssen A, Nähler A: Olfactory dysfunction: etiology, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 146–54. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0411
4. Черных Н.М., Носуля Е.В., Ким И.А. Состояние обоняния при эндокринных нарушениях (обзор литературы). Российская ринология. 2015;23(2):57-61.

Особенности и патогенез наиболее частых видов обонятельной дисфункции

Риносинусогенная ольфакторная дисфункция

Самая частая причина ОД, с которой сталкиваются оториноларингологи. При риносинусогенной ОД основное значение играет воспаление и механическая обструкция обонятельной щели. Воспаление может быть причиной ОД при остром и хроническом РС,

особенно при полипозном (рис.1), а также при аллергическом, вазомоторном и атрофическом рините, гранулематозе с полиангиитом. Считается, что при хроническом РС обоняние нарушено в 60-80% случаев, однако 25% пациентов с ОД не предъявляют жалоб. При аллергическом рините обоняние снижено у 30% пациентов. К отягощающим факторам в плане ОД относят Th2 воспаление (с преобладанием эозинофилов), характерное для полипозного РС; аллергию, астму, непереносимость аспирина, курение, возрастной фактор, а также предшествующие операции в полости носа.

Обструкция ОЩ отмечается при синехиях полости носа, резком искривлении ПН, респираторной гамартоме и других новообразованиях. При эстезионейробластоме уже на начальном этапе развития опухоли происходит деструкция ольфакторного эпителия.

При воспалительных заболеваниях ОД обычно носит смешанный характер: кондуктивный компонент в результате механической обструкции обонятельной щели отечной слизистой оболочкой, отделяемым, корками сочетается с нейросенсорным в результате токсического воздействия на обонятельный эпителий медиаторов воспаления.

Риносинусогенная ОД носит количественный характер: anosmia или гипосмия, обычно развиваются постепенно, прежде всего повышается обонятельный порог, характерны флюктуации (обоняние то улучшается, то ухудшается в зависимости от активности воспаления), часто сохраняется вкусовая чувствительность, хороший ответ на терапию ГКС.



Рисунок 1. – Компьютерная томография пациента с полипозным РС. Кругом показана область обонятельных щелей.

1. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 Rhinology. 2020 Suppl. 29: 1-464.

3. Лопатин А.С., Варвянская А.В., Каспранская Г.Р. Справочник оториноларинголога, 2024, с.195

Постинфекционная обонятельная дисфункция

ОД чаще связана с вирусной инфекцией (риновирус, коронавирус, грипп, парагрипп, вирус Эпштейна-Барр, ВИЧ, SARS-CoV-2 и т.д.), причиной этого вида ОД могут быть бактерии, грибы, редко дирофилярия [1, 2]. Для постинфекционной ОД характерно внезапное начало, качественные нарушения, особенно паросмия и высокий уровень спонтанного восстановления обоняния - 35% в течение года [3].

Потеря обоняния и вкусовой чувствительности – характерный симптом COVID-19, встречающийся в 13% при инфицировании штаммом омикрон, что в 3-4 раза меньше, чем при вариантах альфа и дельта [4].

Систематические исследования с психофизическим тестированием показали, что первоначально нарушенное обоняние значительно улучшилось либо полностью восстановилось у 80–85% пациентов через 6 месяцев и у 95% через 12 месяцев [5]. Эти пациенты часто считают, что их обонятельная функция полностью восстановилась, тогда как при психофизическом тестировании выявляется гипосмия [6].

Кроме того, в 40% случаев, в среднем через 2,5 месяца после перенесенной инфекции COVID-19, развивается паросмия. Фантосмия встречается реже. Качественные изменения обоняния существенно нарушают качество жизни, могут длиться много месяцев, но постепенно регрессируют [7, 8].

Существуют две основные не взаимоисключающие гипотезы патофизиологического механизма паросмии: 1) искажение периферической обработки в обонятельных нейронах ОЭ и/или нарушение их подключения к ОЛ; 2) искажение центральной обработки в ОЛ или мозге [9]. Есть данные, что некоторые молекулы с большей вероятностью вызывают паросмические ощущения, чем другие [10].

Помимо ОД, через год после COVID-19 отмечается более частое нарушение вкусовой чувствительности, чем в популяции (27% против 10%), и снижение носовой тригеминальной чувствительности [10].

По последним данным, результаты обонятельных тестов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, не выявили каких-либо эффектов, связанных с COVID-19. Аносмия, гипосмия или нормосмия были одинаково распределены среди бывших

пациентов и контрольной группы (0,86%, 18,97% и 80,17% для бывших пациентов и 1,17%, 17,51% и 81,32% для контрольной группы). Лица, перенесшие COVID-19, продемонстрировали различия в субъективном восприятии собственной обонятельной функции. Был сделан вывод о положительном прогнозе в плане восстановления обоняния после COVID-19 в долгосрочной перспективе [11].

Вирус SARS-CoV-2, по всей видимости, инфицирует поддерживающие клетки обонятельного эпителия, поскольку именно на их поверхности находятся белки ACE2 и TMPRSS2, с которыми вирус способен связываться. При этом зрелые ОР страдают опосредованно из-за нарушения функции поддерживающих клеток, обеспечивающих их жизнедеятельность [12, 13]. Однако нельзя исключить проникновение вируса непосредственно в ольфакторные рецепторные нейроны, что было продемонстрировано исследованиями *in vivo* [14]. Повреждение базальных стволовых клеток, которые в процессе жизни дифференцируются в поддерживающие и рецепторные клетки обонятельного эпителия также может быть причиной стойкой ОД. Кроме того, есть данные о трансаксональном транспорте вируса в центральные отделы обонятельного анализатора [12, 14]. По всей видимости, именно в этих случаях ОД длится долго [15].

Внезапная anosmia на фоне вирусной инфекции должна вызывать настороженность на предмет новой коронавирусной инфекции [16].

1. Doty RL. Clinical disorders of olfaction. In: Doty RL, editor. Handbook of Olfaction and Gustation. 3rd ed. Hoboken, New Jersey: Wiley Blackwell; 2015. p. 375–402.
2. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
3. Hendriks AP. Olfactory dysfunction. Rhinology. 1988; 26(4):229–251
4. Butowt R, Bilińska K, von Bartheld C. Why Does the Omicron Variant Largely Spare Olfactory Function? Implications for the Pathogenesis of Anosmia in Coronavirus Disease 2019. J Infect Dis. 2022;226(8):1304-1308. doi:10.1093/infdis/jiac113
5. Tan BKJ, Han R, Zhao JJ, Tan NKW, et al.: Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: metaanalysis with parametric cure modelling of recovery curves. BMJ 2022; 378: e069503.
6. Mangal V, Murari T, Vashisht R, Iqbal SM, Meghana K, Gujrathi S, et al. Olfactory Dysfunction Among Asymptomatic Patients with SARS CoV2 Infection: A Case-Control Study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2021; 73: 1–6.
7. Lerner DK, Garvey KL, Arrighi-Allisan AE, et al. Clinical features of anosmia associated with COVID-19 infection. Laryngoscope. 2022;132(3):633–639.
8. Gary JB, BA, Gallagher L, Joseph PV, Reed D, Gudis DA, Overdeest JB. Qualitative Olfactory Dysfunction and COVID-19: An Evidence-Based Review with Recommendations for the Clinician. Am J Rhinol Allergy. 2023 Jan; 37(1): 95–101. doi: 10.1177/19458924221120117

9. Parker, J.K.; Methven, L.; Pellegrino, R.; Smith, B.C.; Gane, S.; Kelly, C.E. Emerging Pattern of Post-COVID-19 Parosmia and Its Effect on Food Perception. *Foods* 2022, 11, 967
10. Parker JK, Kelly CE, Gane SB. Insights into the molecular triggers of parosmia based on gas chromatography olfactometry. *Commun Med.* 2022;2(1):58–9.
11. Lötsch J, Brosig O, Slobodova J, Kringel D, Haehner A, Hummel T. Diagnosed and subjectively perceived long-term effects of COVID-19 infection on olfactory function assessed by supervised machine learning. *Chem Senses.* 2024 Jan 1;49:bjad051. doi: 10.1093/chemse/bjad051
12. Butowt R., von Bartheld C.S. Anosmia in COVID-19: underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection. *Neuroscientist.* 2021; 27 (6): 582–603.
13. De Melo G.D., Lazarini F., Levallois S. et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters. *Sci. Transl. Med.* 2021; 13: 8396.
14. Dube´ M., Le Coupanec A., Wong A.H.M. et al. Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43. *J. Virol.* 2018; 92 (17): e00404–e00418.
15. Варвянская А.В., Лопатин А.С. COVID-19-ассоциированная ольфакторная дисфункция: особенности, диагностика и реабилитация. *Фармакология & Фармакотерапия.* 2022; (спецвыпуск): 48–52. DOI-10.46393/27132129_2022_S_48
16. Варвянская А.В., Лопатин А.С. Проявления новой коронавирусной инфекции в верхних дыхательных путях. *Российская ринология.* 2020. Т. 28. № 3. С. 157-163.

Посттравматическая ольфакторная дисфункция

Травма головы является частой причиной ОД, на долю которой, по разным данным, приходится 10-39% пациентов с потерей обоняния [1, 2]. Степень ОД после ЧМТ варьирует в зависимости от тяжести травмы. Посттравматическая ОД может возникать у 0-16% пациентов с легкой формой ЧМТ, у 15-19% пациентов с умеренно тяжелой и у 25-30% пациентов с тяжелой формой ЧМТ [3]. По данным других авторов до 60% пациентов с травмой головы имеют ОД [4, 5].

Существует несколько механизмов формирования ОД после травмы. Во-первых, сама травма может приводить к повреждению ОЭ, а также к механическому препятствию попадания пахучих веществ в ОЩ из-за костных отломков, отека, корок при травмах в области носа, околоносовых пазух [3]. Во-вторых, травма может привести к обрыву

обонятельных нитей, проходящих через решетчатую пластинку [6]. Такое рассечение может произойти при ЧМТ по типу удар/контрудар, а также при переломе средней зоны лица либо переднего основания черепа с последующим рубцеванием и нарушением регенерации аксонов ОР и их подключения к ОЛ [7]. Кроме того, может играть роль сотрясение головного мозга или кровоизлияние в обонятельные центры [8, 9].

При посттравматической ОД начало, как правило, острое, однако осознание нарушения обоняния приходит через несколько дней-недель после травмы, в основном после возвращения пациента в привычную среду (например, после лечения в стационаре). Характерна anosmia либо выраженная гипосмия, флюктуации не характерна. Часто отмечается фантосмия, в меньшей степени паросмия. Спонтанное выздоровление наступает реже, чем при постинфекционной ОД и составляет 10% [10].

1. Kim DH, Kim SW, Hwang SH, Kim BG, Kang JM, Cho JH, Kim SW (2017). Prognosis of olfactory dysfunction according to etiology and timing of treatment. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 156(2), 371–377. 10.1177/0194599816679952.
2. Schafer L, Schriever VA, & Croy I (2021). Human olfactory dysfunction: Causes and consequences. *Cell and Tissue Research*, 383(1), 569–579. 10.1007/s00441-020-03381-9.
3. Costanzo RM, DiNardo LJ, Reiter ER. Head injury and olfaction. In: Doty RL, editor. *Handbook of Olfaction and Gustation*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2003. p. 629–638.
4. Drummond M, Douglas J, Olver J. The invisible problem: the incidence of olfactory impairment following traumatic brain injury. *Brain Impair*. 2015;16:196-204.
5. Lecuyer Giguère F, Frasnelli A, De Guise É, Frasnelli J. Olfactory, cognitive and affective dysfunction assessed 24 hours and one year after a mild traumatic brain injury (mTBI). *Brain Inj*. 2019;33:1184-1193.
6. Delank K.W., Fechner G. Zur Pathophysiologie der posttraumatischen Riechstörungen. *Laryngol Rhinol Otol*. – 1996. – Vol. 75. – P. 154–159.
7. Holbrook EH, Leopold D a, Schwob JE. Abnormalities of axon growth in human olfactory mucosa. *Laryngoscope* [Internet]. 2005;115(12):2144–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16369158>
8. Lotsch J, Reither N, Bogdanov V, et al. A brain-lesion pattern based algorithm for the diagnosis of posttraumatic olfactory loss // *Rhinology*. – 2015. – Vol. 53, N 4. – P. 365–370.
9. Schofield PW, Moore TM, Gardner A. Traumatic brain injury and olfaction: A systematic review // *Front Neurol*. – 2014. – Vol. 5. – P. 1–22.
10. Reden J, Mueller A, Mueller C, et al. Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2006;132(3):265–9.

Идиопатическая обонятельная дисфункция

Идиопатическая ОД является диагнозом исключения и представляет собой сложную задачу. По мировым данным при обследовании пациентов с нарушением обоняния и вкуса 16-24% попадают в категорию с идиопатической ОД. Однако следует проявлять осторожность при постановке этого диагноза. Некоторые такие случаи могут быть связаны с бессимптомным течением инфекции верхних дыхательных путей или быть первым признаком таких нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Паркинсона (БП) (риск развития БП у пациентов с идиопатической ОД составляет 10%) или болезнь Альцгеймера и др.

С 2017 по 2019 год в единственной в Дании клинике по изучению обоняния и вкуса наблюдались 515 пациентов, из которых диагноз идиопатическая ОД был установлен в 118 случаях (23%).

Критерии постановки диагноза:

1. Отсутствие эндоскопической патологии в полости носа
2. Отсутствие реакции на системные или топические кортикостероиды
3. Отсутствие связи между ОД и инфекциями верхних дыхательных путей
4. Отсутствие связи с ЧМТ
5. Для отличия идиопатической ОД от врожденной необходимо наличие нормальной обонятельной функции в анамнезе
6. Отсутствие родственников с нейродегенеративными заболеваниями и врожденной ОД
7. Отсутствие новообразований головного мозга лобно-медио-базальной и височно-медио-базальной локализаций
8. Отсутствие в анамнезе ринологических и нейрохирургических операций на структурах передней черепной ямки и височной области

Пациенты с идиопатической ОД были старше пациентов из группы с риногенной ОД, что может отражать общую возрастную дегенерацию нейронов, как в случае пресбиакузиса. Идиопатическую ОД часто диагностируют в продромальной фазе нейродегенеративных заболеваний. Так, она может быть и первым проявлением БП, которая обычно выявляется в возрасте от 65 до 70 лет, при этом гипосмия/аносмия в среднем предшествуют диагностике заболевания более чем на десять лет. Среди пациентов с идиопатической ОД больше женщин, чем мужчин, так как женщины, как правило, чаще обращаются в клиники по поводу различных типов ОД. При идиопатической ОД чаще отмечается полное отсутствие обоняния, а также большая продолжительность симптомов, чем при риногенной или постинфекционной ОД.

1. Mine Onat Hald², Alexander Fjaeldstad, Søren Kjær & Therese Ovesen. Characterisation of patients with idiopathic olfactory dysfunction and plan for clinical follow-up. *Dan Med J* 2020;67(11):A06200421
2. Hummel T, Whitcroft KL, Altundag A et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl* 2017;54:1-30
3. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm*(Vienna), 2017;124:901-5.
4. Haehner A, Masala C, Walter S et al. Incidence of Parkinson's disease in a large patient cohort with idiopathic smell and taste loss. *J Neurol* 2019;266:339-45.
5. Fark T, Hummel T. Olfactory disorders: distribution according to age and gender in

3,400 patients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013;270:777-9.

Обонятельная дисфункция при неврологических заболеваниях

Связана с дегенерацией ольфакторных нейронов в ЦНС и может отмечаться при эпилепсии, миастении гравис, инсульте и рассеянном склерозе, но наиболее часто встречается при нейродегенеративных заболеваниях - БП, Альцгеймера, хорее Гентингтона и т.д.

Первые научные свидетельства о связи нарушений обоняния и нейродегенеративных заболеваний были представлены К.А. Ansari и А. Johnson в 1975г.

Как при болезни Альцгеймера, так и при БП обоняние нарушается за несколько лет до манифестации основных симптомов заболевания. Так, при БП нарушение обоняния может на много лет предшествовать обстипации, нарушению сна, тремору и другим симптомам. ОД развивается постепенно, долго остается незамеченной, прежде всего нарушается идентификация запахов, ОД носит количественный характер, со временем прогрессирует и при БП не регрессирует на фоне медикаментозной терапии.

Мультицентровое исследование, проведенное в Австрии, Германии и Нидерландах среди 400 пациентов с БП выявило значительное нарушение обоняния в 96,7% (от гипосмии у 51,7% участников, до аносмии – у 45%).

Рассеянный склероз - хроническое аутоиммунное заболевание с дебютом в возрасте 14-40 лет. Выделяют географические зоны риска заболеваемости. Европейская раса в большей степени подвержена развитию рассеянного склероза. Женщины болеют в 3 раза чаще, чем мужчины. В России заболеваемость 40-60 человек (средняя зона риска) на 100 000 населения. Клиническая картина зависит от локализации очагов демиелинизации и формы течения заболевания.

Процессы воспаления и нейродегенерации могут повреждать как обонятельный нерв, так и проводящие пути. По данным ряда авторов при обострении рассеянного склероза нарушение обоняния встречается у 40-44% пациентов. Выраженность нарушения идентификации запахов коррелирует с количеством и размерами очагов демиелинизации в белом веществе лобных и височных долей головного мозга. Характер обонятельного расстройства позволяет предположить вариант клинического течения и скорость прогрессирования рассеянного склероза.

1. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61

2. Doty RL. Olfaction in Parkinson's disease and related disorders. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2012;46(3):527–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2011.10.026>
3. Marrero-González P, Iranzo A, Bedoya D, et al. Prodromal Parkinson disease in patients with idiopathic hyposmia. *J Neurol* [Internet]. 2020;267(12):3673–82. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10048-6>
4. Морозова С.В., Савватеева Д.М., Петрова Е.И. Обонятельные расстройства у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. *Неврологический журнал*. 2014. Т. 19. № 1. С. 4-8.
5. Olfactory dysfunction in multiple sclerosis: association with secondary progression / Silva A.M. [et al.] // *Mult Scler*. 2012. Vol. 18. P. 616–621.

Врожденная обонятельная дисфункция

Чаще встречается так называемая, изолированная врожденная anosmia (1:5.000–10.000), характеризующаяся гипоплазией/аплазией ОЛ и обонятельной борозды. Anosmia в этом случае – единственное проявление заболевания.

Врожденная ОД может носить синдромальный характер – при синдроме Кальмана (гонадотропный гипогонадизм) (1: 86.000), Шерешевского-Тернера (Turner's syndrome) и Барде-Бидля (Bardet Biedl Syndrome).

Синдром Кальмана – наследственное X-сцепленное рецессивное или аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью заболевание, характеризующееся гонадотропным гипогонадизмом и anosmией. Распространенность: примерно 1 на 10.000 новорожденных мальчиков и 1 на 50 000 девочек. При этом дети не отстают в росте от сверстников до 13-14 лет. Отсутствует пубертатный скачок роста.

Синдром Барде-Бидля – редкое аутосомно-рецессивное заболевание из группы цилиопатий, имеющее полиморфные клинические симптомы. Встречается с частотой 1:120.000 новорожденных в Европе и Северной Америке. В закрытых популяциях (о-в Ньюфаундленд, бедуины Кувейта и Саудовской Аравии) - 1:13.000. Для клинического диагностирования синдрома необходимо наличие как минимум четырех из шести первичных симптомов — ожирения, дегенерации сетчатки глаза, полидактилии, поликистоза почек, гипогонадизма и замедления умственного развития. Вторичные симптомы: anosmia/гипосмия (согласно E. Forsythe и соавт., встречается в 60% случаев), нарушение слуха.

Пациенты с врожденной ОД не чувствуют дискомфорта, обычно расстройство замечают родители в возрасте после 5 лет. Исследование, проведенное в Дрездене, показало, что лица с изолированной врожденной аносмией лишь незначительно отличаются в повседневном функционировании, связанном с обонянием. В отношении пищевого поведения, личной гигиены, привязанности к близким людям и интимных отношений никаких отличий не отмечено.

1. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
2. Naif H. Alotaibi, Alrashed M, Drad MK, Abu-Safieh L, Almobarak AA, Baz B, Farzan, Alsuhaibani MA, Al-Alsheikh Y. Isolated Congenital Anosmia: Case Report and Literature Review. *Ear, Nose & Throat Journal* 2022, Vol. 0(0) 1–4
3. Croy I, Negoias S, Novakova L, Landis BN, Hummel T (2012) Learning about the Functions of the Olfactory System from People without a Sense of Smell. *PLoS ONE* 7(3): e33365. doi:10.1371/journal.pone.0033365
4. Cherian M.P., Al-Sanna'a N.A. Clinical spectrum of Bardet-Biedl syndrome among four Saudi Arabian families. *Clin Dysmorphol* 2009; 18: 188–194. DOI: 10.1097/MCD.0b013e32832e4657
5. Sathya Priya C., Sen P., Umashankar V., Gupta N., Kabra M., Kumaramanickavel G. et al. Mutation spectrum in BBS genes guided by homozygosity mapping in an Indian cohort. *ClinGenet* 2015; 87: 161–166. DOI: 10.1111/cge.12342
6. Mitchison H.M., Valente E.M. Motile and non-motile cilia in human pathology: from function to phenotypes. *J Pathol* 2017; 241(2): 294–309. DOI: 10.1002/path.4843
7. Мельниченко Г.А., Петеркова В.А. и др. Эпонимические синдромы в эндокринологии Под редакцией И.И. Дедова. М:«Практика» 2013;70-72.
8. Bonomi M., Vezzoli V., Krausz C.G., Guizzardi F. et al. Characteristics of a nationwide cohort of patients presenting with Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism (IHH). *Eur J Endocrinol.* 2017 Sep 7. pii: EJE-17-0065. doi: 10.1530/EJE-17-0065.
9. Bry-Gauillard H., Larrat-Ledoux F., Levailant J.M., Massin N., Maione L., Beau I., Binart N., Chanson P., Brailly-Tabard S., Hall J.E., Young J. Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Morphology in Women With Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism/Kallmann Syndrome: Effects of Recombinant Human FSH. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(4):1102-1111. DOI: 10.1210/jc.2016-379

Ольфакторная дисфункция, связанная с профессиональными вредностями

Распространенность нарушений обоняния, связанных с профессиональным воздействием различных веществ составляет от 0,5 до 5% всех случаев ОД [1].

Среди наиболее агрессивных веществ, которые связаны с ОД на производстве, - металлы (кадмий, марганец, хром, мышьяк, свинец, ртуть, алюминий, никель), органические соединения (бутилацетат, бензол, бензилацетат), промышленные агенты (растворители красок, стирол, толуол), пыль (цементная, древесная) и неметаллические неорганические соединения (бромид метила, сероводород, хлор) [2].

Воздействие металлов происходит при попадании металлической пыли или паров в область ОЭ. Из металлов наиболее опасен кадмий, который также оказывает нейротоксическое действие на обонятельный нерв [3].

Развитие патологического процесса в ОЭ происходит постепенно и зависит от концентрации, длительности и интенсивности воздействия вредных веществ. С увеличением стажа работы в условиях вредных факторов производственной среды защитные силы ОЭ постепенно истощаются, что приводит к развитию цитохимических и функциональных изменений в ее структурах. В начальных стадиях возникает раздражение слизистой оболочки, изменения развиваются по типу катарального воспаления. При более длительной экспозиции эти изменения трансформируются в субатрофию и атрофию.

1. Gobba F. Olfactory toxicity: long-term effects of occupational exposures. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79: 322- 331.
2. Upadhyay UD, Holbrook EH. Olfactory loss as a result of toxic exposure. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004; 37: 1185- 1207
3. Mascagni P, Consonni D, Bregante G, Chiappino G, Toffoletto F. Olfactory function in workers exposed to moderate airborne cadmium levels. *Neurotoxicology*. 2003; 24: 717- 724.
4. Добрецов К.Г. Потеря обоняния: легче провести профилактику, чем вылечить /Охрана труда и социальное страхование, 2024; 7: 61-68.

Ольфакторная дисфункция при опухолях головного мозга

При опухолях головного мозга преобладают симптомы выпадения обоняния (гипосмия/аносмия), реже – симптомы раздражения (фантосмия/паросмия), что напрямую зависит от локализации новообразования.

Кроме ОД выявляется очаговая или общемозговая неврологическая симптоматика.

При очагах в медиальных отделах передней черепной ямки: изменения психики по лобному типу, рефлексы орального автоматизма, симптомы пирамидной недостаточности, анизорефлексия сухожильных рефлексов и др.

При поражении кортикальных структур в средней черепной ямке: дизэнцефально-гипоталамический синдром, эпилепсии, глазодвигательные нарушения, вестибулярная симптоматика дизэнцефального уровня.

1. Самойлов В.И. Диагностика опухолей головного мозга. Л: Медицина 1985.
2. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. М: Медицина 1990
3. Steenholt Niklassen A, Langelund Jørgensen R, Wieck Fjaeldstad A. Olfactory groove meningioma with a 10-year history of smell loss and olfactory recovery after surgery. BMJ Case Rep. 2021 Aug 25;14(8):e244145

ДИАГНОСТИКА И РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз ОД устанавливают на основании данных анамнеза, клинического обследования и оценки обонятельной функции. Бывают необходимы дополнительные методы исследования: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) головы, лабораторные исследования, а также консультации специалистов (невролога, психиатра, генетика и т.д.). Также важно учитывать, что многие пациенты, жалующиеся на нарушение вкуса, на самом деле страдают ОД, поскольку именно ретроназальное обоняние обуславливает оттенки вкуса [1].

1. Deems D, Doty R, Settle R. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;117(5):519–21.

Анамнез

В большинстве случаев тщательно собранный анамнез позволяет поставить правильный диагноз [1].

Сбор анамнеза включает в себя:

1. Характер ОД: anosmia, hyposmia, parosmia или phantosmia; односторонняя/двусторонняя; частичная/полная и обонятельный статус до возникновения ОД.
2. Информацию о времени начала и продолжительности ОД: врожденное или приобретенное, внезапное или постепенное начало; постоянный или периодический характер, влияние ОД на качество жизни.
3. Подробный анамнез синоназальных симптомов, сенсibilизации к аэроаллергенам, инфекций, предшествующих травм головы и операций, принимаемых медикаментов (местные анестетики, антибиотики, тиреостатики, препараты для химиотерапии, альфа-адреноблокаторы). Рак головы/шеи и лучевая терапия в анамнезе. Когнитивный статус, жалобы, связанные с психическими расстройствами и системными заболеваниями.
4. Профессиональный, экологический и социальный анамнез: воздействие токсинов: металлы (кадмий, хром, марганец, ртуть, алюминий и свинец), газов (формальдегид, бромистый метил и стирол), растворителей (толуол и растворители красок), древесной пыли (повышает риск развития карциномы носоглотки); употребление психоактивных веществ (курение, алкоголь, кокаин и т.д.).
5. Семейный анамнез: нейродегенеративные заболевания, психические расстройства, врожденная anosmia [2].

1. Hummel T, Welge-Lüssen A. Taste and Smell. Arnold W, editor. Advances in Oto-Rhino-Laryngology. Basel; 2006.
2. Patel ZM, Holbrook EH, Turner JH, Adappa ND, Albers MW, Altundag A, Appenzeller S, Costanzo RM, Croy I, Davis GE, Dehgani-Mobaraki P, Doty RL, Duffy VB, Goldstein BJ, Gudis DA, Haehner A, Higgins TS, Hopkins C, Huart C, Hummel T, Jitaroon K, Kern RC, Khanwalkar AR, Kobayashi M, Kondo K, Lane AP, Lechner M, Leopold DA, Levy JM, Marmura MJ, McLelland L, Miwa T, Moberg PJ, Mueller CA, Nigwekar SU, O'Brien EK, Paunescu TG, Pellegrino R, Philpott C, Pinto JM, Reiter ER, Roalf DR, Rowan NR, Schlosser RJ, Schwob J, Seiden AM, Smith TL, Soler ZM, Sowerby L, Tan BK, Thamboo A, Wrobel B, Yan CH. International consensus statement on allergy and rhinology: Olfaction. Int Forum Allergy Rhinol. 2022 Apr;12(4):327-680.

Клиническое обследование

Необходимо проведение осмотра ЛОР-органов, включая эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, которое должно включать тщательный осмотр ОЩ. Перед исследованием следует воздержаться от применения интраназальных анестетиков. Это может привести к временной ОД и повлиять на результат ольфактометрии [1]. Отек слизистой оболочки в области ОЩ, выделения, полипы, синехии, корки, рубцы, новообразования, реже резкое искривление ПН и буллезное изменение верхних носовых раковин могут приводить к ОД. Состояние ОЩ может быть документировано при помощи шкалы эндоскопии ОЩ, коррелирующей с обонятельной функцией у пациентов с хроническим РС [2].

1. Welge-Lüssen A, Wille C, Renner B, Kobal G. Anesthesia affects olfaction and chemosensory event-related potentials. Clin Neurophysiol. 2004;115(6):1384–91.
2. Schlosser RJ, Smith TL, Mace JC, Alt, Beswick DM, Mattos JL, Ramakrishnan V, Massey C, Soler ZM. The Olfactory Cleft Endoscopy Scale correlates with olfactory metrics in patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016; 6: 293- 298.

Ольфактометрия (оценка обонятельной функции)



Субъективная ольфактометрия

Субъективная оценка обонятельной функции очень важна и должна проводиться у всех пациентов, жалующихся на нарушение обоняния. Она позволяет ориентировочно оценить тяжести нарушений, влияние ОД на качество жизни, динамику обоняния на фоне лечения. Субъективная ольфактометрия может проводиться при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 соответствует полному отсутствию обоняния, а 10 – нормальному обонянию либо при помощи валидированных опросников. Например, 21-го пункта опросника SNOT 22: вкус, обоняние, где 0 - отсутствие нарушений, 1 - очень незначительное нарушение, 2 – легкое нарушение, 3 – нарушение средней тяжести, 4 – тяжелое нарушение, 5 - нарушение «хуже не бывает» [1].

Существуют опросники, оценивающие исключительно обонятельную функцию [2], а также качество жизни пациентов с ОД [3], однако русскоязычные версии этих опросников отсутствуют. Оценка обоняния возможна с использованием корейского «Опросника обонятельной дисфункции», состоящего из 11 вопросов. Опросник валидирован на российской выборке и помогает судить о степени снижения обоняния (Приложение 1 [4]).

В некоторых работах результаты субъективной оценки обоняния коррелировали с результатами психофизического теста [5]. Однако, большинство исследований показали, что субъективная оценка ненадежна - далеко не всегда результат совпадает с реальной картиной, и пациенты часто недооценивают либо переоценивают выраженность ОД [6].

Поэтому для оценки обонятельной функции субъективной оценки недостаточно и рекомендуется, по возможности, использовать психофизические тесты [7].

1. Кулякин Е.В. и др. Лингвистическая адаптация и подтверждение достоверности применения опросника SNOT-22 РУС по оценке качества жизни пациентов с постназальным синдромом при вазомоторном рините. Мед. журн. - 2021. - № 1. - С. 132-137.
2. Zou L, Linden L, Cuevas M, Metasch M, Welge-Lüssen A, Hähner A, Hummel T. Self-reported mini olfactory questionnaire (Self-MOQ): A simple and useful measurement for the screening of olfactory dysfunction. Laryngoscope 2020;130(12):E786-E790. doi: 10.1002/lary.28419. Epub 2019 Nov 20.
3. Mattos JL, Edwards C, Schlosser RJ, et al. A brief version of the questionnaire of olfactory disorders in patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2019 Oct;9(10):1144-1150
4. Добрецов К.Г., Каширский Д.В. Опросник обонятельной дисфункции: русскоязычная адаптация методики Olfactory Questionnaire (OQ, Чон-Вун Ким и др.). Российская ринология. – 2023. – Т. 31, № 3. – С. 201-205.
5. Варвянская А.В., Капранская Г.Р., Козлов В.В. Культуральная адаптация теста на идентификацию запахов “Sniffin’ Sticks” для использования в России. Вестник оториноларингологии 2024 принято в печать
6. Lötsch J, Hummel T: Clinical usefulness of self-rated olfactory performance—a data science-based assessment of 6000 patients. Chem Senses 2019; 44: 357–64.
7. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61

Психофизические тесты

Психофизические тесты позволяют более достоверно оценить обонятельную функцию, чем субъективные. Подобно аудиограмме, во время такой оценки подается обонятельный стимул и фиксируется реакция пациента [1]. Тесты принципиально делятся на пороговые и надпороговые (тесты на идентификацию и дискриминацию запахов).

Тест “Sniffin’ Sticks”, состоит из трех субкомпонентов (тесты на обонятельный порог, идентификацию и дискриминацию запахов). Нормативные данные собраны у более 9000 здоровых добровольцев, что позволяет судить об обонятельной функции испытуемого (нормосмия, гипосмия или anosmia) в соответствии с полом и возрастом [2, 3, 4, 5].

Тест на обонятельный порог помогает установить минимальную концентрацию вещества, в которой запах достоверно определяется. Тест содержит 16 триплетов

маркеров. Один маркер из каждого триплета содержит пахучее вещество (в 16-м триплете его концентрация минимальна, в 1-м максимальна), 2 маркера пусты. Пациенту, глаза которого закрыты повязкой, предоставляют поочередно 1-й, 2-й и 3-й маркеры из каждого триплета и предлагают определить, какой из них содержит пахучее вещество. Когда пахучий маркер определен правильно, исследователь возвращается к триплету с меньшей концентрацией пахучего вещества, если пациент ошибается, то врач переходит к триплету с большей концентрацией и осуществляет 7 таких переходов. Порог рассчитывают как среднее арифметическое из 4-х последних переходов [5].

Тест на дискриминацию оценивает способность различать запахи. В каждом из 16 триплетов два маркера пропитаны одинаковым веществом, а один отличающимся. Его и нужно постараться определить.

Тест на идентификацию запахов оценивает способность узнать субстрат, которым пропитан маркер при помощи буклета, где для каждого маркера дается 4 варианта ответов, один из которых верный. Испытуемый должен дать ответ, даже если он сомневается либо совершенно не чувствует запах, то есть сделать «принудительный множественный выбор». Ответ пациента вносят в протокол. В конце подсчитывают число верных ответов и, в зависимости от их количества, обоняние считают нормальным, сниженным либо отсутствующим. Идентификационный тест должны содержать запахи, близко знакомые жителям региона, в котором он используется. Не менее 75% здоровых респондентов должны правильно распознавать каждый запах, входящий в состав теста [6]. Именно с этим связана необходимость адаптации теста на идентификацию запахов перед использованием в разных странах.

Тест на идентификацию запахов “Sniffin’ Sticks” широко применяется в Европе, адаптирован к использованию в некоторых странах Азии и Африки, был валидирован украинскими коллегами [7]. Выполнена его адаптация для использования в России. Буклет был изменен таким образом, чтобы малознакомые и плохо распознаваемые запахи лучше идентифицировались пациентами [8] (Приложение 2).

Результаты трех субкомпонентов суммируют, получают TDI score (сумма баллов Threshold, Discrimination Identification) (1-48), который сопоставляют с нормативами: нормосмия ($TDI \geq 30.5$), гипосмия ($16.5 < TDI < 30.5$), аносмия ($TDI \leq 16.5$).

Тест на обонятельный порог в большей степени оценивает состояние периферического отдела обонятельного анализатора, тогда как надпороговые тесты - центрального. Кроме того, точность психофизических тестов повышается при их совокупном использовании. В крупном исследовании было показано, что чувствительность отдельно взятого теста на

обонятельный порог, дискриминацию и идентификацию по сравнению с суммарным TDI составила 64%, 56% и 47% соответственно [9]. Чувствительность повышается при парном использовании тестов, но не достигает суммарного TDI. В настоящее время в РФ есть российская версия теста ‘Sniffin’ Sticks’ в виде пороговой оценки обоняния. Результаты российской и оригинальной версии согласуются между собой на высоком уровне доверительной вероятности [10].

К наиболее часто применяемым и надежным тестам также относят американский University of Pennsylvania Smell Identification Test – одноразовый микрокапсулированный тест на идентификацию запахов, устроенный по принципу «три и нюхай». Он содержит до 40 запахов и может быть применен пациентом самостоятельно. Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test, T&T Olfactometer (Япония) - двухкомпонентные тесты на обонятельный порог и идентификацию, Barcelona Smell Test (BAST-24) и так далее. Психофизические тесты должны быть надежными и валидированными для целевого населения [11]. Они должны включать тест на обонятельный порог и/или один из надпороговых тестов (идентификация, дискриминация). Убедительно рекомендовано использовать все 3 или 2 субкомпонента [1].

Если тестов нет в наличии, то можно провести скрининговую оценку обоняния, например, при помощи спиртовой салфетки, измеряя расстояние от источника запаха до ноздрей как меру обонятельной функции [11]. Таким же образом можно использовать ватный диск с эфирным маслом, постепенно приближая его к носу испытуемого, пока он не почувствует запах.

1. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
2. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, et al.: Position paper on olfactory dysfunction. Rhinology 2017; Suppl. 25: 1–30.
3. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR et al. ‘Sniffin’ Sticks’: olfactory performance assessed by the combined testing of odour identification, odor discrimination and olfactory threshold. Chem Senses. 1997; 22:39–52 <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>
4. Kobal G, Hummel T, Sekinger B et al “Sniffin Sticks”: screening of olfactory performance. Rhinology. 1996; 34:222–226
5. Oleszkiewicz A, Schriever VA, Croy I, et al. Updated Sniffin’ Sticks normative data based on an extended sample of 9139 subjects. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2019;276(3):719-28 <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5248-1>
6. Lötsch J, Hummel T: Clinical usefulness of self-rated olfactory performance—a data science-based assessment of 6000 patients. Chem Senses 2019; 44: 357–64.

7. Богданов В.В., Завадский А.В., Богданов В.В. Современные подходы к диагностике и лечению периферических нарушений обоняния. Учебно-методическое пособие по оториноларингологии. – Симферополь: Издательство «Доля», 2014 – 112 с.
8. Варвянская А.В., Капранская Г.Р., Козлов В.В. Культуральная адаптация теста на идентификацию запахов “Sniffin’ Sticks” для использования в России. Вестник оториноларингологии 2024 принято в печать
9. Lötsch J, Reichmann H, Hummel T. Different odor tests contribute differently to the evaluation of olfactory loss. Chem Senses. 2008;33(1):17–21.
10. Добрецов К.Г., Каширский Д.В. Изучение порога обоняния с помощью российской версии Сниффин Стикс теста. Российская ринология. 2024;32(1):6-10
11. Лебедева ГВ, Свистушкин МВ, Селезнева ЛВ, Алексеенко ЕВ, Кирш ИА, Морозова СВ, Свистушкин ВМ. Определение узнаваемости запахов у населения регионов Российской Федерации: кросс-секционное исследование. Медицинский совет. 2023;17(19):180–188. <https://doi.org/10.21518/ms2023-373>.
12. Davidson TM, Murphy C. Rapid clinical evaluation of anosmia. The alcohol sniff test. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997 Jun;123(6):591-4.

Объективная оценка обоняния включает регистрацию вызванных обонятельных потенциалов (электроэнцефалографию или электроольфактографию) [1], а также функциональную МРТ [2]. Эти методы применяют в научных исследованиях, в рутинной практике они используются редко. Электроэнцефалография используется при судебно-медицинском освидетельствовании.

1. Stuck BA, Beule A, Damm M, et al.: [Position paper „Chemosensory testing for expert opinion in smell disorders“]. Laryngorhinootologie 2014; 93: 327–9.
2. Hura N, Yi JS, Lin SY, Roxbury CR: Magnetic resonance imaging as a diagnostic and research tool in patients with olfactory dysfunction: a systematic review. Am J Rhinol Allergy 2022: 36: 668–83.

КТ ОНП показана при подозрении на заболевания полости носа и ОНП, она позволяет оценить степень обструкции обонятельной щели, которая в целом коррелирует с обонятельной функцией [1]. Также КТ ОНП/лицевых костей может быть выполнена при подозрении на повреждение ОЩ либо сидовидной пластики при ПТОД либо ятрогенной ОД [2].

1. Schlosser RJ. et al. The Olfactory Cleft Endoscopy Scale: a multi-institutional validation study in chronic rhinosinusitis Int Forum Allergy Rhinol. 2020 Jan; 10(1): 7–14

2. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61

МРТ головного мозга является золотым стандартом в оценке обонятельного анализатора и имеет не только диагностическую, но и прогностическую ценность [1]. Исследование проводится с целью исключения внутричерепных изменений (повреждений, новообразований), а также для детальной оценки обонятельных лукович, борозд и трактов. Показания: посттравматическая ОД, идиопатическая ОД, ОД при неврологических заболеваниях, паросмия и фантосмия неясной этиологии, врожденная ОД. При постинфекционной ОД МРТ используется как опция. Важно оценивать весь головной мозг, фокусируясь на ОЛ и орбитофронтальной коре. Исследование проводят на высокопольном томографе с напряженностью поля более 1,5 Тесла, толщина среза 1-2 мм. ОЛ оценивают в коронарной проекции в режиме T2. Размеры ОЛ: длина 11–15 мм, ширина 4–5 мм. Обонятельный тракт имеет длину до 30 мм и сужается по ширине от 5 до 2 мм по мере прохождения назад. Объем ОЛ зависит от возраста и может быть нормальным либо сниженным. У мужчин и женщин младше 45 лет объем менее 58 мм³, а у лиц старше 45 лет менее 46 мм³ расценивают как гипоплазию. При отсутствии ОЛ говорят об их аплазии [2]. Функция и размер ОЛ взаимосвязаны, размер определяет прогноз заболевания [3]. Обонятельная борозда разделяет медиальную орбитофронтальную и прямую извилины и обычно ее глубина зависит от объема ОЛ. Правая борозда обычно глубже левой [2].

1. Hura N, Yi JS, Lin SY, Roxbury CR: Magnetic resonance imaging as a diagnostic and research tool in patients with olfactory dysfunction: a systematic review. Am J Rhinol Allergy 2022; 36: 668–83.
2. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
3. Buschhüter D, Smitka M, Puschmann S, et al. Correlation between olfactory bulb volume and olfactory function. Neuroimage [Internet]. 2008;42(2):498–502. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811908006198>

При неврологической очаговой или общемозговой симптоматике, подозрении на нейродегенеративное заболевание требуется консультация невролога. При подозрении на *врожденную ОД* показаны консультация педиатра, эндокринолога, медико-генетическое консультирование.

ЛЕЧЕНИЕ

Пациентам с anosmией важно избегать употребления испорченной пищи (обращать внимание на сроки годности), а также идентифицировать дым, газ, ядовитые химикалии при помощи близких либо специальных детекторов [1]. Пациентам с паросмией важно избегать триггеров, главные из которых кофе, жареные и приготовленные на гриле продукты, лук, шоколад, чеснок, яйца, вареное мясо, зубная паста. Чтобы еда меньше пахла, она должна быть комнатной температуры либо охлажденной. Необходимо найти приемлемые источники нутриентов, прежде всего белка и витаминов: разнообразить рацион, включив в него бобовые, молочные продукты, фрукты и овощи [2]. Важное значение имеет отказ от курения. При невозможности принимать пищу из-за запаха можно использовать клипсу на нос.

Лечение *риносинусогенной ОД* равнозначно лечению заболеваний носа и ОНП [3]. Оно включает ирригацию солевым раствором, местную и системную терапию ГКС, лечение моноклональными антителами при тяжелом полипозном РС, хирургическое лечение – эндоскопическую риносинусохирургию при хроническом РС и новообразованиях.

При ОРС лёгкой и средней степени тяжести применение препарата Синупрет в комбинации со стандартной терапией не только быстрее купирует основные симптомы заболевания, но и способствует более быстрому восстановлению обонятельной функции [4]. Синупрет может быть рекомендован к назначению при нарушениях обоняния, ассоциированных с SARS-CoV-2 [5].

ГКС составляют основу лечения риносинусогенной ОД, они показаны при полипозном РС, тяжелом аллергическом рините и других воспалительных заболеваниях и могут применяться местно, системно и в комбинации, согласно существующим КР [3, 6]. Важно учесть, что при использовании спрея с обычным аппликатором, ИнГКС практически не достигают обонятельной щели [7]. Поэтому рекомендуют использовать устройства с длинным аппликатором [8], носовые капли с будесонидом в так называемой позе Кайтеки (<https://www.youtube.com/watch?v=erCNvkoF3hQ>) [9] либо ирригации изотоническим раствором с добавлением будесонида [10].

Короткие курсы системных ГКС положительно влияют на обонятельную функцию, эффект сохраняется до трех месяцев, такие курсы могут проводиться до 2-3х раз в год, однако их применение ограничено противопоказаниями и потенциальными побочными эффектами [11].

Преднизолон, внутрь из расчета 0,5–1 мг/кг/сут. Курс 10–15 дней с постепенным снижением дозы, начиная с 8-го дня. Для профилактики побочных эффектов терапию сочетают с приемом 20 мг омепразола внутрь 2 раза в день.

Будесонид, 2 мл в дозировке 0,25 мг/мл добавлять в 200 мл 1% солевого раствора для промывания носа либо закапывать в нос из небулы в позе Kaiteki 2 раза в день.

Моноклональные антитела (таргетная, биологическая терапия): дупилумаб, омализумаб, мепализумаб одобрены для лечения полипозного РС, резистентного к базисной терапии. Благодаря противовоспалительному эффекту они оказывают положительное влияние на обонятельную функцию [12].

Функциональная эндоскопическая риносинусохирургия (FESS) является основным хирургическим методом лечения ОД при хроническом РС [11].

Всем пациентам с *поствирусной ОД*, в том числе после COVID-19, рекомендуют обонятельный тренинг, который нужно начинать, если через 2 недели обоняние не восстановилось [13]. Метод представляет собой осознанное регулярное (несколько раз в день) принюхивание к пахучим веществам. Обычно для этого используются эфирные масла, нанесенные на ватный диск. Были изучены следующие комбинации:

- роза, эвкалипт, лимон, гвоздика;
- зеленый чай, бергамот, розмарин, гардения;
- ментол, тимьян, мандарин, жасмин.

Могут применяться и любые другие эфирные масла. Тренинг следует проводить длительно, меняя комбинации масел каждые 12 недель [13].

Набор для обонятельного тренинга легко сделать самостоятельно. Для этого нужны четыре баночки по 50 мл с широким горлышком, например для косметических средств либо для анализов. Внутрь каждой баночки кладут ватный диск и пропитывают его 1 мл эфирного масла. Подписывают баночку в соответствии с используемым маслом. Тренинг проводят как минимум 2 раза в день в спокойной обстановке, открывая каждый контейнер и принюхиваясь к его содержимому [14]

(<https://youtube.com/watch?v=ECuhN5GxLOQ&t=51s>). Точный патофизиологический механизм улучшения обоняния на фоне тренировок не ясен. Скорее всего, он связан с повышением регенеративной способности периферических и центральных ольфакторных нейронов в ответ на стимуляцию одорантами [14].

Обонятельный тренинг также рекомендован при посттравматической ОД [15]. При риносинусогенной ОД и нейродегенеративных заболеваниях требуются исследования эффективности обонятельного тренинга [11].

Остальные методы лечения имеют значительно меньшую доказательную базу.

При поствирусной и посттравматической ОД может быть использован витамин А в виде назальных капель в дозировке 10 000 МЕ в день в течение 8 недель в дополнение к обонятельному тренингу. Обонятельную функцию оценивали тестом Sniffin' Sticks до лечения и спустя 10 месяцев. Она достоверно улучшилась у пациентов, получавших витамин А в сочетании с обонятельным тренингом, по сравнению с пациентами, проводившими только тренинг [16]. В данный момент проводится двойное слепое контролируемое исследование назальных капель витамина А при ОД после перенесенного COVID-19 [17]. Такая терапия благотворно влияет на состояние слизистой оболочки носа при ее сухости, но противопоказана при беременности [18].

Ретинола ацетат (пальмитат) по ½ пипетки в обе половины носа 1 раз в день в позе Kaiteki, 2 месяца.

В пилотном исследовании показана эффективность Омега-3 жирных кислот в дозировке 2000 мг в день после приема пищи в течение 3-х месяцев при поствирусной ОД [19].

В отношении паросмии и фантосмии в рамках постинфекционной ОД применимы методы лечения для этого вида ОД, в первую очередь обонятельного тренинга [11].

В отечественном исследовании продемонстрирована эффективность обонятельно-психологических тренингов с целью восстановления обоняния после перенесенного COVID-19 [20].

При ПТОД помимо обонятельного тренинга может быть эффективно лечение системными ГКС в ранние сроки после травмы (до 14 дней) [21].

К перспективным методам лечения ОД можно отнести транскраниальную электростимуляцию (ТЭС-терапию) - метод воздействия слабым током через электроды, помещаемые на кожу головы [21, 22], а также инъекции в ОЩ обогащенной тромбоцитами плазмы [23], трансплантацию ОЭ и терапию стволовыми клетками [21].

1. Филимонов С.В. Реабилитация поражения органов слуха и равновесия, обоняния, вкуса, голосообразования у больных, перенесших COVID-19. Часть 2. Реабилитация обоняния, вкуса, голосообразования у больных, перенесших COVID-19 (обзор литературы, наблюдения). Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2021; 27 (4): 106–120
2. Parker J.K., Kelly C.E., Gane S.B. Patients' perspectives on qualitative olfactory dysfunction: thematic analysis of social media posts. JMIR Form. Res. 2021; 5 (12): e29086.
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 Rhinology. 2020 Suppl. 29: 1-464.

4. Савватеева Д.М., Лопатин А.С. Диагностика и лечение обонятельной дисфункции у больных острым риносинуситом. *Российская ринология*. 2010;18(2):8-11.
5. Кокорина В.Э., Быков И.А. Оптимизация способов восстановления обоняния при anosмии, индуцированной SARS-CoV-2-инфекцией. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(1):33
<https://doi.org/10.17116/otorino20228701133>
6. Banglawala SM, Oyer SL, Lohia S, Psaltis AJ, Soler ZM, Schlosser RJ. Olfactory outcomes in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis after medical treatments: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4:986-994
7. Scheibe M, Bethge C, Witt M, Hummel T: Intranasal administration of drugs. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134: 643–6.
8. Kubba H, Spinou E, Robertson A: The effect of head position on the distribution of drShu CH, Lee PL, Shiao AS, Chen KT, Lan MY: Topical corticosteroid applied with a squirt system being more effective than with nasal spray for steroid-dependent olfactory impairment. *Laryngoscope* 2012; 122: 747–50. ops within the nose. *Am J Rhinol* 2000; 14: 83–6.
9. Mori E., Merkonidis C., Cuevas M. et al. The administration of nasal drops in the “Kaiteki” position allows for delivery of the drug to the olfactory cleft: a pilot study in healthy subjects. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2016; 273 (4): 939–943.
10. Tepedino MS, Voegels RL, Pezato R et al. Olfaction and Quality of Life in Patients with Eosinophilic CRS Undergoing Endoscopic Sinus Surgery. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Feb 16;28(2):e234-e239. doi: 10.1055/s-0043-1772494.
11. Whitcroft KL, Altundag A, Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction: 2023 Rhinology. 2023 Suppl. 31. Vol. 61
12. Mullol J, Bachert C, Amin N, et al.: Olfactory outcomes with dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 1086–95.e5.
13. Wu T.J., Yu A.C., Lee J.T. Management of post-COVID-19 olfactory dysfunction. *Curr. Treat. Options Allergy*. 2022; 9 (1): 1–18.
14. Kronenbuerger M., Pilgramm M. Olfactory Training. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan.
15. Huang T, Wei Y, Wu D. Effects of olfactory training on posttraumatic olfactory dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. (2021) 11:1102–12.

16. Hummel T., Whitcroft K.L., Rueter G., Haehner A. Intranasal vitamin A is beneficial in post-infectious olfactory loss. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017; 274 (7): 2819–2825.
17. Kumaresan K, Bengtsson S, Sami S, Clark A, Hummel T, Boardman J, High J, Sobhan R, Philpott C. A double-blinded randomised controlled trial of vitamin A drops to treat post-viral olfactory loss: study protocol for a proof-of-concept study for vitamin A nasal drops in post-viral olfactory loss (APOLLO). *Pilot Feasibility Stud* 2023 Oct 12;9(1):174. doi: 10.1186/s40814-023-01402-2.
18. Варвянская А.В., Лопатин А.С. COVID-19-ассоциированная ольфакторная дисфункция: особенности, диагностика и реабилитация. *Фармакология & Фармакотерапия.* 2022; (спецвыпуск): 48–52. DOI-10.46393/27132129_2022_S_48
19. Hernandez A. et al. Omega-3 supplementation in postviral olfactory dysfunction: a pilot study. *Rhinology.* 2022 Apr 1;60(2):139-144. doi: 10.4193/Rhin21.378.
20. Добрецов К.Г., Петрова Е.А., Панина А.А., Юсков Д.С. Комплексная реабилитация обоняния после COVID-19. *Российская ринология.* 2023;31(2):113–117.
21. Kobayashi M, Tamari K, Kitano M, Takeuchi K. A time limit for initiating anti-inflammatory treatment for improved olfactory function after head injury. *J Neurotrauma.* 2018;35:652-660.
22. Gunder N, Dörig P, Witt M, Welge-Lüssen A, Menzel S, Hummel T. Future therapeutic strategies for olfactory disorders: electrical stimulation, stem cell therapy, and transplantation of olfactory epithelium-an overview. *HNO.* 2023 Feb 3:1–9.
23. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Заоева З.О., Байбакова Е.В., Чугунова М.А., Васильченко Н.И., Панасов С.А., Панова Т.Н. Участие системы тройничного нерва в обонянии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(12):7–12.
24. Yan CH, Jang SS, Lin HC, et al. Use of Platelet-rich Plasma for COVID-19 Related Olfactory Loss, A Randomized Controlled Trial. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2022;

Приложение 1

Опросник обонятельной дисфункции

№	Ароматы	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Всегда
		0%	20%	50%	70%	100%
		0	1	2	3	4
1	Чувствуете ли Вы запах во время еды или приготовления пищи?					
2	Чувствуете ли Вы запах свежей выпечки?					
3	Чувствуете ли Вы запах рыбы или морепродуктов (креветки, морская капуста и пр.)?					
4	Чувствуете ли Вы запах чая или кофе?					
5	Чувствуете ли Вы запах фруктов?					
6	Чувствуете ли Вы запах жареного мяса (на гриле, на мангале и пр.)?					
7	Чувствуете ли Вы запах мыла или шампуня?					
8	Чувствуете ли Вы запах зубной пасты?					
9	Чувствуете ли Вы запах сигарет?					
10	Чувствуете ли Вы запах туалета?					
11	Чувствуете ли Вы запах гари или дыма?					

Интерпретация опросника

Уровень обоняния	Тестовый балл
Нормосмия	39-44
Легкая гипосмия	31-38
Средняя гипосмия	18-30
Тяжелая гипосмия	11-17
Аносмия	0-10

Приложение 2

Модифицированный перечень запахов “Sniffin’ Sticks” и альтернативных вариантов (одоранты отмечены жирным шрифтом, замененные позиции в скобках)

1	апельсин	ежевика	клубника	ананас
2	дым	клей	обувная кожа	трава
3	мед	ваниль	шоколад	корица
4	лавровый лист (шнитт-лук)	мята	ель	лук
5	кокос	банан	грецкий орех	вишня
6	персик	яблоко	лимон	малина (грейпфрут)
7	сироп от кашля (лакрица)	мармеладный мишка	жвачка	кекс
8	горчица	резина	ментол	растворитель краски (скипидар)
9	лук	квашеная капуста	чеснок	морковь
10	сигареты	кофе	вино	дым свечи
11	дыня	рыба (персик)	сыр (апельсин)	яблоко
12	гвоздика	перец	корица	горчица
13	груша	ветчина (слива)	мята (персик)	ананас
14	ромашка	малина	роза	вишня
15	анис	ром	мед	ель
16	хлеб	рыба	сыр	ветчина