

А.В. ЦЕПКОЛЕНКО

ОБОНЯТЕЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*Каф. оториноларингологии (зав. – проф. С.М. Пухлик) Одес. нац. мед. ун-та
(ректор – акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан)*

В отечественной ринологии научно-исследовательские работы по обонятельной дисфункции (ОД), её распространённости, механизмам развития, объективной диагностике и лечению представлены весьма ограниченно публикациями исследователей Харьковского медицинского университета, Харьковской медицинской академии последипломного образования, Харьковского университета радиозлектроники, Крымского медицинского университета. Обзоры охватывают результаты исследований преимущественно XX века.

Нарушения обоняния, методы оценки качества жизни, связанные с нарушением обоняния, изменения качества жизни, обонятельные расстройства и питание рассмотрены по публикациям преимущественно XX века в обзорах [4].

Цель этого обзора – ориентировать оториноларинголога в информационном потоке по проблеме обонятельной дисфункции, её распространённости, диагностике и лечению.

Тезаурус

Аносмия – потеря обоняния. Обычно подразумевается полная потеря обоняния, но чаще встречается частичная (селективная) аносмия на некоторые вещества. **Гиперсмия** – редкостное состояние аномально острого восприятия запаха. **Гипосмия** (от гипо... и *osme* – запах, обоняние) – снижение обоняния. Может быть по отношению ко всем или лишь к некоторым запахам, двусторонней или односторонней. **Дисгев-**

зия – одна из форм расстройства вкуса. Может быть психической. Часто проявляется в виде устойчивого металлического или кислого вкуса во рту, а также чувства жжения. При дисгевзии вкусы смещаются (кислое кажется сладким и т.д.), в результате у больных возникает желание поглощать необычные вещества (глину, известьку). **Дизосмия** (обонятельная дисфункция) – термин объединяет расстройства обонятельной функции как ухудшение обонятельной обработки стимулов или измененное обоняние. **Какосмия** – либо постоянное, либо периодическое восприятие неприятных (гнилостных, фекальных) запахов. **Обонятельная агнозия** – неспособность узнавать запах. **Обонятельная ангедония** – уменьшение реакции пациента при воздействии на него запахами, вызывающими сильные эмоции, может служить маркером депрессии.

Обонятельная негативная аллестезия – неадекватная локализация стимулов в пространстве обонятельных стимулов. **Паросмия** (*parosmia*; пар- + греч. *osme* обоняние, запах) – извращение обоняния по типу обонятельных иллюзий или галлюцинаций. **Пресбиосмия** (старческая гипосмия) – возрастное снижение или потеря обоняния. **Торкосмия** – постоянное или периодическое восприятие запахов, отсутствующих во вдыхаемом воздухе (химический, горький запах, запах гари, металла). **Фантосмия** – обонятельные галлюцинации (восприятие запахов при отсутствии обонятельного стимула).

Анатомия и физиология обонятельного анализатора

Зональная организация ольфакторной системы обеспечивается геометрией носового хода, в котором рецепторы к наиболее мукоорастворимым соединениям сосредоточены в области с максимальной скоростью воздушного потока (дорсальная часть), а рецепторы к менее летучим соединениям сосредоточены в вентральной части полости носа [39].

Увеличение скорости потока в отдельных областях носовой полости позволяет, с одной стороны, ускорить восприятие запаховых стимулов ольфакторными рецепторами, с другой – увеличивает риск воздействия на эту область различных патогенов, содержащихся в воздушном потоке, вследствие большей интенсивности их осаждения [11]. Анатомия полости носа и аэродинамика воздушного потока оказывают существенное влияние на нормальную обонятельную чувствительность [29, 30]. Так, компьютерное моделирование воздушного потока через полость носа (на основе КТ данных 22 здоровых добровольцев без значительных нормативных отклонений в анатомии носа и аэродинамике) показало формирование переднего дорсального воздушного вихря у субъектов, причем размер вихря значительно коррелировал с порогом обнаружения запаха ($r=0,31$, $P<0,05$), при этом размер вихря значительно варьирует в зависимости от носового индекса (отношение ширины и высоты внешнего носа, $r=-0,59$, $P<0,001$) [29]. Аналогичный вывод сделан и в работе Masala С. и соавторов [30] (256 здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 69 лет) при изучении обонятельной чувствительности (тест Sniffin' Sticks), геометрии и объема полости носа (акустическая ринометрия).

Генетика обоняния

Изучение генетики обоняния начато в 1991 г. американскими учеными Р. Акселем и Л. Бак. Им удалось обнаружить гены (около 3% от всего объема генетической информации), связанные с обонятельными рецепторами. Уже в 2004 г. ученые удостоились Нобелевской премии по физиологии и медицине [6].

Синдром Каллманна (описан американским психологом и генетиком Ф.Й. Каллманом в 1944 г.) – наследственное заболевание, характеризующееся гипогонадотропным гипогонадизмом и аносмией. Аносмия является следствием гипоплазии или аплазии обонятельных (ольфакторных) луковиц и обонятельного тракта. 1856 году, испанский врач Ауреалино Маэстре де Сан Хуан (синдром De Morsier) сообщил о больном с аносмией и гипогонадизмом, а на вскрытии заметил отсутствие у него обонятельных луковиц (ОЛ). Распространенность заболевания составляет примерно 1 на 10 000 новорожденных мальчиков и 1 на 50 000 девочек. Выделяют 3 типа синдрома: I тип обусловлен мутациями в гене KALIG-I (Kallmann syndrome interval gene 1), ген локализован в Хр 22.3-регионе, при II-м типе отмечается генетическая гетерогенность, при III-м типе – X-сцепленный рецессивный и аутосомно-доминантный типы наследования.

Изучение и каталогизация конкретных аносмий (неспособность воспринимать определённый запах) может дать аналогичные ключи к разгадке связи между генами и восприятием [44]. Аналогия: ранние исследователи цветового зрения не могли напрямую наблюдать реакции фоторецепторов, но дефицит восприятия, вызванный генетической изменчивостью (например, дальтонизмом), но смогли доказать, что цветовое зрение опосредуется 3 фоторецепторами, реагирующими на разные длины волн света.

Разработан способ моделирования ОД в эксперименте. В частности, у мышей делеция гена *Ifi88* лишает обонятельные сенсорные нейроны цилий – ресничек, необходимых для восприятия запахов [28].

Классификация обонятельных нарушений

Ольфакторные нарушения согласно С. Murphy и соавторам [32] составляют 3 основных класса: **кондуктивные (транспортные) нарушения** – изменения в полости носа (хронические воспаления, полипы), механически затрудняющие или препятствующие доступу пахучих веществ к обонятельному эпителию (ОЭ); **нейросенсорные нарушения** – повреждения ОЭ (вирусные

инфекции, вредные вещества в воздухе); **центральные нарушения** – повреждения центров мозга, обрабатывающих обонятельную информацию (опухоли, нейродегенеративные заболевания). Эти виды нарушений могут сочетаться, например, вирусы могут как непосредственно поражать ОЭ, так и проникать в центральные отделы нервной системы по обонятельному нерву.

Распространенность обонятельной дисфункции среди населения

В разных странах мира частоту распространенности ОД среди населения определяют в интервале от 1 до 5%. Сводная нозологически ориентированная корректная и объективная статистика по ОД отсутствует из-за гетерогенности популяции страдающих, так как ОД является симптомом многих заболеваний (особенно возраст-зависимых): **неврология** – болезнь Альцгеймера, идиопатическая болезнь Паркинсона (у 70-99 % пациентов), синдром Дауна, хорея Гентингтона, шизофрения, эпилепсия, болезнь Кройцфельда-Якоба, рассеянный склероз, деменция с тельцами Леви, депрессия, черепно-мозговая травма (15-35% больных); **герiatrics** – закономерное увеличение частоты пресбиосмии после 50-57 лет [4]: ОД увеличивает риск развития депрессии, ранней смертности в 4 раза; **эндокринология** – ОД и когнитивная дисфункция при ожирении и сахарном диабете 2; **инфектология** – вирусные заболевания; **пульмонология** – саркоидоз; **онкология** – частота нарушений обоняния и восприятия вкуса у пациентов достигает 70 %, провоцируя развитие саркопении и кахексии [8]; **оториноларингология** – патология полости носа и околоносовых пазух является причиной 30-78% диагностируемой ОД. Потеря обоняния обнаруживается примерно у 25 % пациентов с хроническими риносинуситами без полипов и более чем у 80% пациентов с хроническим полипозным риносинуситом. Около 15% пациентов с аллергическим ринитом страдает дизосмиями [14]. Хронический полипозный риносинусит поражает около 4% населения мира и сопровождается ОД, которая не зависит от заложенности носа, у 90% больных. Затруднение носово-

го дыхания и нарушение обоняния выявлены у 71,5% пациентов болезнью Меньера.

Обоняние зависит от пола, и женщины обычно превосходят мужчин по чувствительности, узнаванию и различению запахов. В среднем женщины сильнее ощущают сверхпороговые концентрации веществ, что было показано для запахов влагилица, подмышек и ротовой полости. Женщины также значительно чаще мужчин страдают от запахов обычных химических веществ и парфюмерии (какосмия). Наиболее острым обоняние делается в период незадолго до и после овуляции, например, чувствительность к мужским феромонам возрастает в тысячи раз. Обоняние также существенно усиливается во время беременности. В филогенезе обоняние у человека утрачивается. У мужчин этот процесс зашел так далеко, что к 80 годам атрофируется большая часть (около 85% нервных волокон обонятельного нерва). Исследование проведенное на основе опроса 10,7 млн. человек показало уменьшение чувствительности обоняния и различения запахов с возрастом по всем 6 исследованным запахам. Влияние возраста было более значимо, чем влияние пола. У женщин обоняние атрофируется меньше и они сохраняют его до более старшего возраста, чем мужчины.

Качество жизни

Запахи влияют на жизнедеятельность организма, общее психофизиологическое состояние. Обоняние играет важную роль в регуляции поведения человека. К примеру, обонятельный импульс достигает мозга быстрее, чем болевой, и соответственно руководит нами очень эффективно, независимо от того, осознается он или нет.

Запахи способны изменять работу различных систем организма: влияют на ритм нашего дыхания, возбудимость мышц, работу мозга и всю нервную систему. Обоняние воздействует на лимбическую систему, отдел головного мозга, который контролирует голод, чувство агрессии, сексуальные эмоции и другие «животные» чувства человека.

ОД нарушает информационную и управляющую роли пахучих веществ (аттрактантов, репеллентов, феромонов), что

дезорганизует выполнение пищевой, половой, охранительной, ориентировочной функций. Для людей некоторых специальностей (дегустатор, парфюмер, повар) снижение обоняния может означать потерю работы и социальную дезадаптацию [12].

Жалобы на проблемы со вкусовым восприятием чаще отражают именно нарушения обоняния, так как вкус ряда продуктов питания (шоколад, кофе, ваниль, клубника и др.) в реальности зависит от стимуляции обоняния летучими компонентами, которые попадают в носоглотку при глотании [7].

ОД в клинике

Приблизительно 15% здорового населения имеют латерализованное обоняние, и у лиц с хроническим риносинуситом или опухолью носовых пазух распространённость этой дисфункции возрастает до 26-32% [17].

Расстройства обоняния, подтвержденные данными ольфактометрии, встречаются в 48,5% случаев среди пациентов, страдающих различными заболеваниями носа и околоносовых пазух [14].

У больных хроническим пародонтизом наблюдалось нарушение вкусовой и обонятельной чувствительности, дизгевзия и дизосмия.

ОД является осложнением некоторых хирургических вмешательств: ларингэктомии, септопластики, ринопластики, этмоидэктомии, турбинэктомии и функциональной эндоскопической хирургии синуса, полипэктомии, операции Колдуэлла-Люка, открытой репозиции перелома носа, закрытой репозиции перелома носа.

Искривление носовой перегородки – довольно распространенное явление: до 96,5% населения имеет в той или иной степени искривление носовой перегородки. Настоятельными показаниями для операции септопластики являются нарушения дыхательной, защитной и обонятельной функций носа.

При первичном опросе в группе из 50 больных с деформацией носовой перегородки жалобы на снижение обоняния предъявляли 13 пациентов (26%), при объективном исследовании на тест-системе

«Sniffin' Sticks» – 14 (28%); в группе из 30 больных с хроническим полипозным риносинуситом – 26 (86,7%) и 28 (93,3%), соответственно.

В исследовании J. Dąbrowska-Bień и соавторов [19] гипосмия после септопластики наблюдалась у 21 больного из 2784 (0,8%), после септопластики и турбинопластики – у 155 из 2855 (5,4%).

По данным M.S. Elbistanli и соавторов [21] септоринопластика с медиальной и латеральной остеотомией может вызвать ОД в ранний послеоперационный период, время, но впоследствии обоняние может восстановиться на предоперационном уровне. Статистически значимой разницы между частотой послеоперационной ОД на 4-м месяце после операции у больных после септопластики (n=20), ринопластики с латеральной остеотомией (n=20) и септоринопластики с медиальной и латеральной остеотомией (n=20) не обнаружено.

Следует отметить, что согласно исследованию I. Audoğdu и соавторов [16] технология септопластики (септопластика, экстракорпоральная септопластика) не влияет на частоту ОД после операции (27 мужчин и 12 женщин с диагнозом искривления носовой перегородки в возрасте от 23 до 50 лет).

По данным J. Pade, T. Hummel [34] (в исследовании было включено 775 пациентов: 482 мужчины, 293 женщины; возрастной диапазон – от 10 лет до 81 года, средний возраст – 41 год, стандартное отклонение – 15,3 года) существует группа пациентов (от 7 до 9%), у которых после септопластики возникает ОД.

Почти половина больных с солидными опухолями (в основном раком молочной или предстательной железы) предъявляют жалобы на изменение вкуса и запаха до начала лечения [42]. Описана значительная вариабельность частоты возникновения вкусовых и обонятельных нарушений в зависимости от распространенности опухолевого процесса и методов лечения: от 16 до 70% при химиотерапии и от 50 до 70% при лучевой терапии [8, 42]. Порог восприятия запахов в большей степени меняется при применении 5-фторурацила и капецитабина

по сравнению с использованием цисплатина и карбоплатина [35].

Лучевая терапия (средняя суммарная доза – 65,75 Гр) по поводу рака гортани, глотки и околоносовых пазух приводила к ОД у 82,4 % больных. ОД сохранялась в течение не менее 3 месяцев после лечения и влияла на качество жизни [22].

В исследовании J.Y. Tong и соавторов [43] проведен мета-анализ 36 статей на английском языке (поиск от 19.04.2020 г. по ключевым словам – anosmia, dysgeusia и COVID-19 – в базах PubMed, Embase и Scopus). Установлено, что ранняя ОД (n=1627) наблюдается у 52,73% (95% ДИ, 29,64% -75,23%) пациентов с COVID-19.

Методы диагностики ОД

В ЕС с 1995 г. сертифицирован тест Sniffin' Sticks test (Сниффин Стикс тест, ССТ), который используют в Германии, Австрии, Швейцарии, Италии. Запахи предлагаются в виде фломастеров, в которых пахучее вещество занимает место красящего. Существует версия с 16 запахами из расширенного теста [экстендид] или с 12 запахами [скрининг]. Тест хорошо валидирован, может, в отличие от CCSIT, применяться многократно, срок хранения составляет 0,5-1 год, в зависимости от интенсивности использования. Тест может быть применен больными самостоятельно. Исследование состоит из 3 этапов: пороговый тест (THR) – определение минимальной концентрации запаха, которую ощущает пациент; дискриминационный тест (D) направлен на выявление возможностей пациента различать запахи; идентификационный тест (I) на узнавание запаха

Максимальное количество баллов, которые пациент мог набрать на каждом этапе – 16, т.е. в общем тесте – 48. Этот показатель определяется как TDI-индекс, или общий индекс обоняния (ОИО). Если ОИО пациента составляет 15 баллов или менее, считается, что у него функциональная (не посттравматическая или ятрогенная) anosmia. При ОИО от 16 до 29 – ставится диагноз гипосмии? ОИО более 30 – нормосмия. На проведение теста требуется от 40 до 65 мин.

«University of Pennsylvania Smell Identification Test» (UPSIT) – тест исполь-

зуется исключительно для идентификации 40 запахов (некоторые из них мало известны за пределами Северной Америки). Пахучие вещества микрокапсулированы на бумаге в форме прямоугольника и высвобождаются в результате трения при проведении поперх него простым карандашом. Пациенту предоставляется 4 варианта ответов. В норме здоровый мужчина правильно определяет 34-40 запахов, здоровая женщина – 35-40. Если обследуемый набирает 18 и менее баллов, то считается, что у него полная потеря обоняния. Тест-система – одноразовая и дорогостоящая.

Для быстрого измерения обонятельной функции был предложен вариант UPSIT, который можно провести за 5 минут. Тест на идентификацию кросс-культурного запаха из 12 пунктов (CC-SIT) ориентирован на Китай, Колумбию, Францию, Германию, Италию, Японию, Россию и Швецию. Отдушки: банан, шоколад, корицу, бензин, лимон, лук, разбавитель краски, ананас, розу, мыло, дым и скипидар. Представители каждой страны определили эти запахи наиболее последовательно. Достоинства в клинических условиях: быстрота и относительная надежность. Недостаток: его краткость ограничивает его чувствительность при обнаружении незначительных изменений в обонянии.

Разработан надежный вопросник Self-MOQ (Self-reported mini olfactory questionnaire) для количественной оценки и скрининга ОД в клинической практике, который, превосходит использование визуальной аналоговой шкалы, но не заменяет обонятельное тестирование. Для определения функциональной anosmia, гипосмии или нормосмии использован тест Sniffin 'Sticks. Self-MOQ имеет хорошую внутреннюю надежность (Cronbach's $\alpha=0,84$) и достоверность ($r=-0,60$; $P<0,001$) [50].

Возможности диагностики ОД и визуализации структур обонятельного анализатора расширили технологии лучевой диагностики.

Цифровая объемная томография (ЦОТ). Информативным оказалось ЦОТ визуализация обонятельной щели, верхней носовой раковины, конфигурации обонятельного желобка (ОЖ) [12].

Ввиду того, что верхние дыхательные пути представляют собой совокупность воздухоносных каналов, разделенных костными и хрящевыми структурами, для обеспечения более высокой пространственной разрешающей способности диагностических изображений целесообразно использовать технологии РКТ, обладающей, по сравнению с МРТ, большей точностью при анатомическом картировании объектов периферического отдела обонятельного анализатора, существенно различающихся по плотности.

Адекватное планирование функциональных хирургических вмешательств, связанных с восстановлением дыхательно-обонятельных расстройств предусматривает моделирование анатомической конфигурации оперируемой структуры на основе данных КТ, идентификацию типа обонятельной ямки в зависимости от высоты латеральной ламеллы по Keros. В 1962 г. Р. Keros исследовал материал 450 наблюдений и выделил 3 основных типа обонятельной ямки в зависимости от высоты латеральной ламеллы: I тип – 1-3 мм, II тип – 4-7 мм и III тип – 8-16 мм [12]. Частота встречаемости типов обонятельной ямки в разных популяциях различна: I-го типа – 30%, II-го типа – 49%, III-го типа – 21% [9], тип I – 11,25%; тип II – 68,05%; тип III – 20,7% [12]. Недостаточное знание анатомии этой области может привести к повреждению ситовидной пластинки и окружающих структур с развитием соответствующих осложнений, таких как риноликворея, менингит и потеря обоняния [12]. Поэтому КТ или ЦОТ обонятельной области является важной составляющей предоперационной подготовки у пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух.

Функциональная МРТ. Развивающийся мозг обрабатывает новые запахи в тех же областях коры, что и у взрослых (грушевидной коре, орбитофронтальной коре и островке) [15]. Исследование 28 доношенных новорожденных (10 девочек, 18 мальчиков, средний гестационный возраст = 39,5 недель) без признаков неврологических нарушений на томографе (индукция – 3 Тл) между 1 и 6-м днем после рождения, во время естественного сна или во время спо-

койного отдыха в сканере, фармакологическая седация не требовалась. Все дети были исключительно на грудном вскармливании.

Некоторые люди могут чувствовать запахи, несмотря на то, что в их мозге отсутствуют структуры, ответственные за обработку обонятельных сигналов носа. Проанализировали 1113 результатов МРТ головного мозга людей, у которых предположительно также отсутствовали ОЛ, но при этом они чувствовали запахи. Около 0,6% женщин и 4,25% женщин-левшей во всем мире не имеют МРТ визуализируемых ОЛ, но это им не мешает воспринимать запахи.

Аносмия и гипосмия связаны с объемом ОЛ. Для врожденной аносмии патогномичны гипо- и апластические ОЛ [5]. Уменьшение объема ОЛ выявлено у больных при болезни Альцгеймера [32], депрессии, шизофрении, эпилепсии с эпилептическим очагом в височной доле головного мозга, посттравматической и поствирусной аносмией. Объем ОЛ, измеренный с помощью МРТ, является количественным показателем функционального состояния обонятельного анализатора. При этом объем ОЛ коррелирует с показателями обонятельной функции у пациента и является прогностическим фактором восстановления обоняния: чем больше объем ОЛ, тем больше шанс на восстановление обоняния после лечения, и наоборот.

Механизмы обонятельной дисфункции

Гипосмия или аносмия могут быть связаны с несколькими механизмами: рубцовой тканью, грануляционной тканью, стойким отеком или воспалением слизистой оболочки или поражением обонятельного нейронителителя.

Реснички обонятельных сенсорных нейронов (ОСН) являются основным местом связывания запаха; следовательно, их потеря приводит к аносмии, клиническому проявлению плеiotропных цилиопатий, для которых не существует лечебной терапии [23].

Потеря ресничек OSN у мышей Ift88osnKO привела к значительному снижению обнаружения запаха и управляемой

запахом синаптической активности в обонятельной луковице (ОБ). Дефекты нацеливания аксонов OSN на ОБ также наблюдались параллельно с абберрантным поведением с запахом.

Обонятельные стволовые клетки и их потенциал для восстановления обонятельной функции

Клетки ОЭ и ОЛ млекопитающих являются перспективным материалом для клеточной терапии органов нервной системы.

В обзоре, опубликованном Y.S. Choi и соавторами в 2016 г. [18], обсуждены уникальные свойства ОЭ и потенциальное использование обонятельных эпителиальных трансплантатов для восстановления обонятельной функции.

Постоянная популяция пролиферирующих в течение всей жизни организма мультипотентных стволовых клеток находится в ОЭ млекопитающих. Образующиеся при делении клетки проходят несколько стадий дифференциации и замещают погибающие обонятельные рецепторные нейроны. Нейральные стволовые клетки выделены из обонятельной области слизистой оболочки человека, крысы и мыши. Именно эта популяция нейральных стволовых клеток исследуется в качестве аутологического материала для трансплантации и будущего использования обонятельных трансплантатов в качестве потенциального метода восстановления обоняния. ОЭ выживает при пересадке в различные области головного мозга, может быть привит непосредственно к ОЛ.

Лечение ОД

Как правило, эффективное адекватное лечение основного заболевания сопровождается в большинстве наблюдений восстановлением обоняния в те или иные сроки при условии сохранности ОЭ. Так, например, лечение какосмии – это комбинации медикаментозного и хирургического лечения основного заболевания: одонтогенного гайморита или грибкового тела верхнечелюстной пазухи.

В лечении ОД наиболее часто используют местные и системные кортикостерои-

ды и антибиотики, применяемые в алгоритмах лечения основного заболевания полости носа и околоносовых пазух. Использование кортикостероидов в лечении anosмии является доказательным [20].

В исследовании Д.А. Омаралиевой и соавторов [10] 46 пациентов с ОД (поствирусной, связанной с черепно-мозговой травмой, психо-эмоциональной травмой) получали медикаментозное лечение: в течение первых 10 дней пираретам инфузионно в возрастающей дозировке от 5,0 до 15,0 мл в 250,0 мл физиологического раствора (5,0 мл пираретама на 1 и 2-е день, 10,0 мл – на 3 и 4-е сутки и 15,0 мл – в период с 5 по 10-е сутки), затем в течение 10 суток пираретам назначался внутримышечно по 5,0 мл 2 раза в сутки, аевит, мочегонные, седативные. После завершения курса инфузионной терапии назначался курс лечения гелий-неоновым лазером на обонятельную область. Курс лечения – 10 процедур. При необходимости проводили 2 и 3-й курсы, состоящие из 8-10 процедур каждый, с интервалом в 1-3 месяцев, соответственно. В результате лечения у 61,7 % больных зарегистрирована положительная клиническая динамика, что выражалось в субъективном улучшении восприятия и распознавания пахучих веществ, исчезновении явлений какосмии.

У больных пародонтитом с дизгвзией и дизосмией в ходе лечения были использованы физические методы коррекции: ароматерапия, лазеротерапия, вакуум-массаж (по переходной складке слизистой полости рта), лечебная физическая культура (мимических мышц лица), массаж (челюстно-лицевой области и волосистой части головы), аэротерапия. Применение методов коррекции в основной группе больных пародонтитом улучшило их общее состояние организма и обеспечило восстановление обоняния [2].

По результатам мета-анализа 24 исследований (1956 пациентов, количество пациентов в 1 исследовании – от 19 до 206, время наблюдения – от 0,5 до 28 месяцев) сделан вывод, что обоняние может быть улучшено с помощью операции на околоносовых пазухах примерно у каждого 2-го пациента с хроническим полипозным риносинуситом и anosмией, который ранее не

имел хирургического вмешательства на околоносовых пазухах. Ухудшение обоняния после операции встречается редко [24].

Септопластика у пациентов с ИНП типа 3 по классификации Младина может улучшить обонятельную функцию, а у пациентов с ИНП типа 2 быть безрезультатной, даже при достижении хорошей проходимости полости носа и увеличении интраназального объема [25].

Консервативное лечение (фармазолин+квикс) в сочетании с фитопрепаратом Синупрет (по 2 драже 3 раза в сутки, курс – 10 дней) способствует более быстрому регрессу субъективных, объективных симптомов и восстановлению обоняния у пациентов с острым и хроническим ринитом, чем при лечении без его использования [14].

Обонятельная тренировка – многообещающий безопасный способ лечения [27], особенно при постинфекционных и посттравматических обонятельных расстройствах [20]. Тонкое обоняние является преимущественно результатом тренировки, а не генетически детерминированным качеством. Восстановление обоняния улучшает вербальные, когнитивные функции и общее самочувствие. Систематическая тренировка чувствительности к запахам может развить у человека обоняние не хуже, чем у животных. Развитию обоняния способствуют высокие концентрации одорантов. Использование обонятельных тренировок в последнее время значительно увеличилось в клиниках (с <6% до 29%) [20]. Крайне важно регулярно проводить тренировки в течение как минимум 3 мес. [27].

Тренировка обоняния является безопасной и эффективной терапией ОД. Пациент выбирает 4 известных запаха и намеренно вдыхает эти запахи 2 раза в день. Рандомизированное контролируемое исследование показало улучшение обонятельной функции через 18 недель, особенно у пациентов, которые начали тренировку в течение первых 12 месяцев после начала ОД. Обзор литературы [41] показал, что обонятельная тренировка может быть эффективным лечением у мотивированных пациентов с ОД при полиморбидности, при этом сообщается об улучшениях в различении и идентификации запахов, но не в порогах

обнаружения запаха. Тем не менее, Jiang и соавторы сообщили об улучшении порогового тестирования с использованием обонятельной тренировки с 1-м запахом у пациентов с травматической ОД.

Проведён мета-анализ 10 исследований с 639 пациентами (по базам данных PubMed, PsycInfo, Google Scholar, EMBASE и Proquest). Пациенты после обонятельной тренировки достигли статистически значимого улучшения показателей порога дискриминации, идентификации (TDI) по сравнению с контрольными пациентами (средняя разница [MD] 3,77; 95% доверительный интервал [CI], 2,28-5,26). Улучшение обонятельной функции наблюдалось при различении (MD 1,92; 95% ДИ, 1,13-2,71) и идентификации (MD 1,61; 95% ДИ, 0,55-2,68), но не обонятельных порогов (MD 0,01; 95% ДИ, -0,42-0,39).

Новое направление в лечении ОД связано с технологиями клеточной терапии, например, с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП), плазмы в которой концентрация тромбоцитов в несколько раз превышает нормальную. Термин ОТП является легитимным при концентрации от 700 тыс. до 1 млн. тромбоцитов в 1 мкл плазмы (физиологическая плазменная концентрация тромбоцитов – $(180-360) \times 10^9$ на литр). ОТП используется для ускорения регенерации тканей, уменьшения образования рубцов, стимуляции ангиогенеза, в качестве местного антисептического средства. Спектр фармакологического действия ОТП обусловлен факторами роста: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF- β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпителия (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF). Активная секреция этих факторов роста тромбоцитами начинается в течение 10 минут после активации (стимулом активации может служить практически любое возмущение окружающей среды, вплоть до простого механического напряжения), при этом более 95% предварительно синтезированных факторов роста секретруется в течение 1 часа.

Экспериментально продемонстрирована функциональная и морфологическая

эффективность лечебного действия ОТП на мышцах с индуцированной внутрибрюшинным введением 3-метилиндола anosмией [49].

В исследовании С.Н. Уап и соавторов [48] 7 больных женщин от 32 до 57 лет (с поствирусной anosмией в течение 6-12 месяцев, с рентгенологически нормальной анатомией лицевого скелета и ОЛ, без признаков воспаления слизистой оболочки носа, после отсутствия эффекта от обонятельной тренировки и местного применения будесонида) получили 1 интраназальную инъекцию ОТП в слизистую оболочку обонятельной щели. Через 1 мес. у 6 больных наблюдалось улучшение обоняния, через 3 мес. у 3 больных достигнута нормосмия, у остальных процесс восстановления продол-

жался. Неблагоприятные результаты отсутствовали.

Влияние обогащённого тромбоцитами фибрина (ОТФ) на обонятельную функцию и боль после операций септопластики у 148 пациентов изучено в исследовании [45]. Нанесение ОТФ на поверхность слизистой оболочки после завершения септопластики положительно влияет на обонятельную функцию (тест Sniffin' Sticks) и боль, особенно в раннем послеоперационном периоде. Во время процесса заживления было замечено, что этот малоинвазивный метод с низким риском полноценно восстанавливает обоняние.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Akulov AYe, Romashchenko AV, Shevelev OB, Petrovskiy DV, Savelov AA, Moshkin MP. [Functional magnetic resonance imaging study of neuronal response to odor stimuli in control and LP C-stimulated mice]. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2015;19(4):420-6. [Article in Russian]. <https://doi.org/10.18699/VJ15.055>.
2. Antokhina NYu, Vasilenko FI. [Assessment of the main indicators of the functions of the limbic system of the brain, taste and smell of patients with periodontitis]. Vestnik YUUrGU. Seriya Obrazovaniye, zdravookhraneniye, fizicheskaya kul'tura. 2015;15(3):60-6. [Article in Russian]. <https://doi.org/10.14529/ozfk150309>.
3. Balyabin AV, Mukhina IV, Balyabin AV, Mukhina IV, Mukhina IV, Mukhina IV. [Transplantation of autologous neural stem cells of the olfactory epithelium in the treatment of the consequences of severe traumatic brain injury]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2015;12(part 9):1606-12. [Article in Russian]. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8202>.
4. Bogdanov VV, Zavadskiy AV, Bogdanov VV. [Smell disorders and quality of life]. Rhinology. 2012; 4:65-71. [Article in Russian].
5. Bogdanov VV, Zavadskiy AV, Bogdanov VV. [Anatomophysiological features of the olfactory analyzer and modern methods for diagnosing olfactory disorders]. Rhinology. 2013; 3:65-82. [Article in Russian]
6. Bukreyev NS. [Research in the field of smell and smell in recent times]. Scientific notes of RSSU.2016;15(2(135):14-21. <https://doi.org/10.17922/2071-5323-2016-15-2-14-21>. [Article in Russian]
7. Voznesenskaya AYe, Klyuchnikova MA, Rodionova YEI, Voznesenskaya VV. [Human olfaction disorders as a marker of neurodegenerative diseases]. Sensor systems. 2011;25(1):17-31. [Article in Russian]
8. Gevorkov AR, Boyko AV, Volkova YEe, Shashkov SV. [Prevalence, clinical significance and possibilities of correction of disorders of smell and taste perception in patients with cancer]. Head and neck tumors. 2019;9(2):53-65. [Article in Russian]. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-2-53-65>.
9. Gol'bin DA, Cherekayev VA. [Variability and age-related features of the anatomy of the median structures of the anterior skull base]. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko 2018;82(1):102-10. [Article in Russian]. <https://doi.org/10.17116/neiro2018821102-110>.
10. Omaraliyeva DA, Beyshenova MU, Narmatova KK. [Treatment of dysosmia: modern views]. Vestnik of KSMA named after I.K. Akhunbaev. 2017;78(1):13-24. [Article in Russian].

11. Romashchenko AV, Petrovskiy DV, Moshkin MP. [Congruence of intranasal aerodynamics and functional heterogeneity of the olfactory epithelium]. *Zhurn. obshchey biologii*. 2017;78(1):13-24. [Article in Russian].
12. Savvateyeva DM. Clinical features of peripheral olfactory disorders [dissertation]. Moscow: Moskovskaya med. akademiya; 2011. 83 p. [In Russian].
13. Tsyvkina AA, Luss LV, Tsarev SV. [Longidaza in the complex therapy of polyposis rhinosinusitis in patients with asthmatic triad]. *Russian Journal of Allergy*. 2011;1(1):45-9. [Article in Russian].
14. Shushlyapina NO, Zhuravlev AS, Nosova YAV. [Treatment of dysosmia in some rhinological diseases]. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2016;6(1):120-8. [Article in Russian]. <http://openarchive.nure.ua/handle/document/8502>.
15. Adam-Darque A, Grouiller F, Vasung L, Ha-Vinh Leuchter R, Pollien P, Lazeyras F, Hüppi PS. fMRI-based Neuronal Response to New Odorants in the Newborn Brain. *Cereb Cortex*. 2018;28(8):2901-7. doi: 10.1093/cercor/bhx167.
16. Aydoğdu I, Atar Y, Aydoğdu Z, Saltürk Z, Ataç E, Doğan Ö, Üstün O, Uyar Y. Comparison of Olfactory Function and Quality of Life With Different Surgical Techniques for Nasal Septum Deviation. *J Craniofac Surg*. 2019;30(2):433-6. doi: 10.1097/SCS.0000000000005109.
17. Choi YS, Ryu YJ, Rhee J, Seok J, Han S, Jin HR, Kim DW. Clinical Implications of Septal Deviation in Lateralized Olfaction. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2016;9(1):39-43. doi: 10.21053/ceo.2016.9.1.39.
18. Costanzo RM, Yagi S. Olfactory epithelial transplantation: possible mechanism for restoration of smell. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(1):54-57. doi: 10.1097/MOO.0b013e328341e242
19. Dąbrowska-Bień J, Skarzyński PH, Gwizdalska I, Łazęcka K, Skarzyński H. Complications in septoplasty based on a large group of 5639 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:1789-94. doi: 10.1007/s00405-018-4990-8.
20. Damm M, Schmitl L, Müller CA, Welge-Lüssen A, Hummel T. [Diagnostik und Therapie von Riechstörungen [Diagnostics and treatment of olfactory dysfunction]. *HNO*. 2019;67(4):274-281. doi: 10.1007/s00106-019-0614-x. [Article in German].
21. Elbistanli MS, Koçak HE, Çelik M, Acipayam H, Alakhras WME, Koç AK, Evren C. Significance of Medial Osteotomy on the Olfactory Function in Patients Who Underwent Septorhinoplasty. *J Craniofac Surg*. 2019;30(2):e106-e109. doi: 10.1097/SCS.0000000000004953.
22. Gigante F, Albanese PG, Spada D, Voti AL, Castro V, Andaloro C. Radiotherapy-related nasal and olfactory dysfunction among head and neck cancer patients: a cohort study. *Euromediterr Biomed J*. 2019;14(20):85-9. doi: 10.3269/1970-5492.2019.14.20.
23. Green WW, Uyttingco CR, Ukhanov K, Kolb Z, Moretta J, McIntyre JC, Martens JR. Peripheral Gene Therapeutic Rescue of an Olfactory Ciliopathy Restores Sensory Input, Axonal Pathfinding, and Odor-Guided Behavior. *J Neurosci*. 2018 Aug;38(34):7462-7475. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0084-18.2018.
24. Haxel BR. Recovery of olfaction after sinus surgery for chronic rhinosinusitis: A review. *Laryngoscope*. 2019;129(5):1053-9. doi:10.1002/lary.27764.
25. Haytoğlu S, Dengiz R, Muluk NB, Kuran G, Arıkan OK. Effects of septoplasty on olfactory function evaluated by the brief smell identification test: a study of 116 patients. *Ear Nose Throat J*. 2017;96(10-11):433-8. doi: 10.1177/0145561317096010-1123.
26. Keros P. [On the practical value of differences in the level of the lamina cribrosa of the ethmoid]. *Z Laryngol Rhinol Otol*. 1962;41:809-13. [Article in German]. doi: 10.1007/s12070-019-01716-9.
27. Kollndorfer K, Fischmeister FP, Kowalczyk K, Hoche E, Mueller CA, Trattnig S, et al. Olfactory training induces changes in regional functional connectivity in patients with long-term smell loss. *NeuroImage Clin*. 2015;9:401-10. doi: 10.1016/j.nicl.2015.09.004.
28. Kurtenbach S, Goss GM, Goncalves S, Choi R, Hare JM, Chaudhari N, Goldstein BJ. Cell-Based Therapy Restores Olfactory Function in an Inducible Model of Hyposmia. *Stem Cell Reports*. 2019;12(6):1354-65. doi: 10.1016/j.stemcr.2019.05.001.
29. Li C, Jiang J, Kim K, Otto BA, Farag AA, Cowart BJ, et al. Nasal Structural and Aerodynamic Features That May Benefit Normal Olfactory Sensitivity. *Chem Senses*. 2018;43(4):229-37. doi: 10.1093/chemse/bjy013.
30. Masala C, Käehling C, Fall F, Hummel T. Correlation between olfactory function, trigeminal sensitivity, and nasal anatomy in healthy subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(6):1649-54. doi: 10.1007/s00405-019-05367-y.
31. Mavrogeni P, Kanakopoulos A, Maihoub S, Krasznai M, Szirmai A. Anosmia treatment by platelet rich plasma injection. *Int Tinnitus J*. 2017;20(2):102-5. doi: 10.5935/0946-5448.20160019.
32. Murphy C, Doty RL, Duncan HJ. Clinical disorders of olfaction. In: Doty RL, ed. *Handbook of Olfaction and Gustation*. New York: Marcel Dekker; 2003. p. 461-78.
33. Navarrete Álvaro ML, Ortiz N, Rodriguez L, Boemo R, Fuentes JF, Mateo A, et al. Pilot study on the efficiency of the biostimulation with autologous plasma rich in platelet growth factors in

- otorhinolaryngology: otologic surgery (tympanoplasty type I). *ISRN Surg.* 2011;2011:451020. doi: 10.5402/2011/451020.
34. Pade J, Hummel T. Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope.* 2008;118(7):1260-4. doi: 10.1097/MLG.0b013e318170b5cb.
 35. Riga M, Chelis L, Papazi T, Danielides V, Kato-michelakis M, Kakolyris S. Hyposmia: an underestimated and frequent adverse effect of chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2015;23(10):3053-8. doi: 10.1007/s00520-015-2675-z.
 36. Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, Alobid I, Beale T, Dassi C, et al. European Position Paper on Diagnostic Tools in Rhinology. *Rhinology.* 2019;57 (Suppl S28):1-41. doi: 10.4193/Rhin19.410.
 37. Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, Nicolas G, Duprez T, Hummel T. Olfactory function and olfactory bulb volume in patients with postinfectious olfactory loss. *Laryngoscope.* 2006;116(3):436-9. doi: 10.1097/01.MLG.0000195291.36641.1E.
 38. Schwob JE, Jang W, Holbrook EH, Lin B, Herrick DB, Peterson JN, et al. Stem and progenitor cells of the mammalian olfactory epithelium: Taking poietic license. *J Comp Neurol.* 2017;525(4):1034-54. doi: 10.1002/cne.24105.
 39. Scott JW, Sherrill L, Jiang J, Zhao K. Tuning to odor solubility and sorption pattern in olfactory epithelial responses. *J Neurosci.* 2014;34(6):2025-36. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3736-13.2014.
 40. Sharif-Askary B, Carlson AR, Van Noord MG, Marcus JR. Incidence of Postoperative Adverse Events after Rhinoplasty: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg.* 2020;145(3):669-84. doi: 10.1097/PRS.00000000000006561.
 41. Sorokowska A, Sorokowski P, Karwowski M, Larsson M, Hummel T. Olfactory perception and blindness: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Res.* 2019;83(8):1595-1611. doi: 10.1007/s00426-018-1035-2.
 42. Spotten L, Corish C, Lorton C, Dhuibhir PU, O'Donoghue N, O'Connor B, et al. Subjective taste and smell changes in treatment-naive people with solid tumours. *Support Care Cancer.* 2016; 24(7):3201-8. doi: 10.1007/s00520-016-3133-2.
 43. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(1):3-11. doi: 10.1177/0194599820926473.
 44. Trimmer C, Keller A, Murphy NR, Snyder LL, Willer JR, Nagai MY, et al. Genetic variation across the human olfactory receptor repertoire alters odor perception. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019;116(19):9475-80. doi: 10.1073/pnas.1804106115.
 45. Tutar B, Ekincioglu E, Karaketir S, Berkiten G, Saltürk Z, Arkan ME, et al. The impact of platelet-rich fibrin (PRF) on olfactory function and pain after septoplasty operations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(4):1115-20. doi: 10.1007/s00405-020-05839-6.
 46. Valsamidis K, Printza A, Titelis K, Constantinidis J, Triaridis S. Olfaction and quality of life in patients with nasal septal deviation treated with septoplasty. *Am J Otolaryngol.* 2019;40(5):747-54. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.07.008.
 47. Valsamidis K, Printza A, Constantinidis J, Triaridis S. The Impact of Olfactory Dysfunction on the Psychological Status and Quality of Life of Patients with Nasal Obstruction and Septal Deviation. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020;24(2):e237-e246. doi: 10.1055/s-0040-1701269.
 48. Yan CH, Mundy DC, Patel ZM. The use of platelet-rich plasma in treatment of olfactory dysfunction: A pilot study. *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* 2020;5(2):187-193. doi: 10.1002/lio2.357.
 49. Yasak AG, Yigit O, Araz Server E, Durna Dastan S, Gul M. The effectiveness of platelet-rich plasma in an anosmia-induced mice model. *Laryngoscope.* 2018;128(5):E157-E162. doi: 10.1002/lary.27029.
 50. Zou LQ, Linden L, Cuevas M, Metasch ML, Welge-Lüssen A, Hähner A, et al. 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.

Поступила в редакцию 17.12.2021

© А.В. Цепколенко, 2021

НЮХОВА ДИСФУНКЦІЯ: ПОШИРЕНІСТЬ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Цепколенко ОВ

Одеський національний медичний університет

E-mail: al.tsepkoenko@gmail.com

А н о т а ц і я

Запахи впливають на життєдіяльність організму, загальний психофізіологічний стан. Нюх відіграє важливу роль у регуляції поведінки людини. Наприклад, нюховий імпульс досягає мозку швидше, ніж больовий, і керує нами дуже ефективно, незалежно від цього, усвідомлюється він чи ні.

Запахи здатні змінювати роботу різних систем організму: впливають на ритм нашого дихання, збудливість м'язів, роботу мозку та всю нервову систему. Нюх впливає на лімбічну систему – відділ головного мозку, який контролює голод, почуття агресії, сексуальні емоції та інші «тварини» почуття людини.

Ольфакторна дисфункція (ОД) порушує інформаційну та керуючу ролі пахучих речовин (атрактантів, репелентів, феромонів), що дезорганізує виконання харчової, статевої, охоронної, орієнтовної функцій. Для людей деяких спеціальностей (дегустатор, парфумер, кухар) зниження нюху може означати втрату роботи та соціальну дезадаптацію.

Скарги на проблеми зі смаковим сприйняттям найчастіше відображають саме порушення нюху, оскільки смак низки продуктів харчування (шоколад, кава, ваніль, полуниця та ін.) насправді залежить від стимуляції нюху летючими компонентами, які потрапляють у носоглотку при ковтанні.

Мета дослідження: зорієнтувати оториноларинголога в інформаційному потоці щодо проблеми нюхової дисфункції, її поширеності, діагностики та лікування.

Матеріали та методи: У ЄС з 1995 р. сертифіковано тест Sniffin' Sticks test (Сніффін Стікс тест, CCT), який використовують у Німеччині, Австрії, Швейцарії, Італії. Запахи пропонуються у вигляді флакончиків, у яких пахуча речовина займає місце барвника. Існує версія з 16 запахами з розширеного тесту [екстендид] або з 12 запахами [скринінг]. Тест добре валідований і може, на відміну від CCSIT, застосовуватися багаторазово, термін зберігання становить 0,5-1 рік, залежно від інтенсивності використання. Тест може бути застосований хворими самостійно. Дослідження складається з трьох етапів: пороговий тест (THR) – визначення мінімальної концентрації запаху, яку відчуває пацієнт; дискримінаційний тест (D) – спрямований на виявлення можливостей пацієнта розрізнити запахи; ідентифікаційний тест (I) – на впізнання запаху.

"University of Pennsylvania Smell Identification Test" (UPSIT) – тест використовується виключно для ідентифікації 40 запахів (деякі мало відомі за межами Північної Америки). Пахкі речовини мікрокапсульовані на папері у формі прямокутника і вивільняються в результаті тертя при проведенні поверх нього простим олівцем. Пацієнту надається 4 варіанти відповідей. У нормі здоровий чоловік правильно визначає 34-40 запахів, здорова жінка – 35-40. Якщо обстежуваний набирає 18 і менше балів, то вважається, що має повну втрату нюху. Тест-система – одноразова та дорога.

Цифрова об'ємна томографія (ЦОТ). Інформативним виявилось ЦОТ візуалізація нюхової щілини, верхньої носової раковини, конфігурації нюхової щілини.

Результати та обговорення: В огляді обговорено унікальні властивості ольфакторного епітелію та потенційне використання нюхових епітеліальних трансплантатів для відновлення нюхової функції.

Постійна популяція проліферуючих протягом усього життя організму мультипотентних стовбурових клітин знаходиться в нюховому епітелії ссавців. Клітини, що утворюються при розподілі, проходять кілька стадій диференціації і заміщають нюхові рецепторні нейрони, що гинуть. Нейральні стовбурові клітини виділені з нюхової області слизової оболонки людини, щурів та мишей. Саме ця популяція нейральних стовбурових клітин досліджується як аутологічний матеріал для трансплантації та майбутнього використання нюхових трансплантатів як потенційний метод відновлення нюху. Нюховий епітелій виживає при пересадці в різні області головного мозку, може бути щеплений безпосередньо до нюхової цибулини.

Висновки: Новий напрямок лікування ольфакторної дисфункції пов'язаний з технологіями клітинної терапії, наприклад, з використанням збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) – плазми, в якій концентрація тромбоцитів у кілька разів перевищує нормальну. Термін ЗТП є легітимним при концентрації від 700 тис. до 1 млн. тромбоцитів в 1 мкл плазми (фізіологічна концентрація тромбоцитів в плазмі – $(180-360) \times 10^9$ на літр). ЗТП використовується для прискорення регенерації тканин, зменшення утворення рубців, стимуляції ангиогенезу, як місцевий антисептичний засіб. Спектр фармакологічної дії ЗТП обумовлений факторами росту: фактор тромбоцитарного росту (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF- β), фактор росту ендотелію судин (VEGF), фактор росту епітелію (EGF), фактор росту фібробластів (FGF), інсуліноподібний фактор росту (IGF). Активна секреція цих факторів росту тромбоцитами починається протягом 10 хв. після активації (стимулом активації може бути практично будь-які зміни навколишнього середовища, аж до простого механічного навантаження), при цьому більше 95% попередньо синтезованих факторів росту секретується протягом 1 години.

Ключові слова: ольфакторна дисфункція, викривлення носової перегородки, відновлення нюху, збагачений тромбоцитами фібрин, клітинна терапія.

OLFACTORY DYSFUNCTION: PREVALENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Tsepkolenko AV

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

E-mail: al.tsepkolenko@gmail.com

Annotation

Topicality: Odors affect the vital body functions, the general psychophysiological state. The sense of smell plays an important role in regulating human behavior. For example, the olfactory impulse reaches the brain faster than the impulse of pain, and therefore very effectively regulates us, regardless of awareness.

Odors can change the work of various body systems: they affect the rhythm of our breathing, the excitability of muscles, the work of the brain and the entire nervous system. The sense of smell affects the limbic system, the part of the brain that controls hunger, feelings of aggression, sexual emotions and other "animal" feelings of a person.

OD violates the informational and controlling roles of odorous substances (attractants, repellents, pheromones), therefore disorganizing the performance of nutritional, sexual, protective, orientation functions. For people of some specialties (taster, perfumer, cook), the decrease in the sense of smell can mean job loss and social maladaptation.

Complaints about problems with taste perception more often reflect violations of the sense of smell, since the taste of a number of foods (chocolate, coffee, vanilla, strawberries, etc.) in reality depends on the stimulation of the sense of smell by volatile components that enter the nasopharynx when swallowing

Aim: To offer an otorhinolaryngologist guidance in the information stream regarding the problem of olfactory dysfunction, its prevalence, diagnosis and treatment.

Materials and methods: The Sniffin' Sticks test (CST) has been certified in the EU since 1995, and is used in Germany, Austria, Switzerland, and Italy. Odors are offered in the form of markers, in which the odorous substance takes the place of the coloring one. There is a version with 16 odors from the extended test [extended] or with 12 odors [screening]. The test is well validated, can, unlike CCSIT, be used repeatedly, the shelf life is 0.5-1 year, depending on the intensity of application. The test can be used by patients independently. The study consists of 3 stages: threshold test (THR) – determination of the minimum odor concentration that the patient feels; discrimination test (D) is aimed at identifying the patient's ability to distinguish odors; identification test (I) for odor recognition. "University of Pennsylvania Smell Identification Test" (UPSIT) – the test is used exclusively to identify 40 odors (some of them are little known outside of North America). Odorous substances are microcapsulated on paper in the form of a rectangle and are released as a result of friction when held over it with a simple pencil. The patient is given 4 possible answers. Normally, a healthy man correctly identifies 34-40 odors, a healthy woman – 35-40. If the subject scores 18 or less, it is considered that he has a complete loss of sense of smell. The test system is a single-use and expensive. Digital volumetric tomography (CT). The visualization of the olfactory cleft, the upper nasal concha, and the configuration of the olfactory groove (OJ) turned out to be informative.

Results and discussions: The review discusses the unique properties of OE and the potential use of olfactory epithelial grafts to restore olfactory function.

Permanent population of multipotent stem cells proliferating throughout the life of the organism is located in the mammal OE. The cells formed during division go through several stages of differentiation and replace the dying olfactory receptor neurons. Neural stem cells were isolated from the olfactory region of the mucous membrane of humans, rats and mice. It is this population of neural stem cells that is being investigated as an autologous material for transplantation and the future use of olfactory transplants as a potential method of restoring the sense of smell. OE survives when transplanted to various areas of the brain, can be grafted directly to OL.

Conclusions: A new direction in the treatment of OD is associated with cell therapy technologies, for example, using platelet-rich plasma (PRP), plasma in which the concentration of platelets is several times higher than normal. The term PRP is legitimate at a concentration of 700 thousand to 1 million platelets in 1 ml of plasma (the physiological plasma concentration of platelets is $(180-360) \times 10^9$ per liter). PRP is used to accelerate tissue regeneration, reduce scarring, stimulate angiogenesis, as well as a local antiseptic. The spectrum of pharmacological action of PRP is determined by growth factors: platelet growth factor (PDGF), transforming growth factor (TGF- β), vascular endothelial growth factor (VEGF), epithelial growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), insulin-like growth factor (IGF). The active secretion of these growth factors by platelets begins within 10 minutes after activation (activation can be stimulated by almost any environmental disturbance, up to a simple mechanical stress), while more than 95% of the previously synthesized growth factors are secreted within 1 hour.

Keywords: Olfactory disorders, curvature of the nasal septum, restoration of the sense of smell, platelet-rich fibrin, cell therapy.