

Поствирусная дизосмия: лечебно-диагностические принципы

О. В. Зайцева, o.v.zaytseva@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 30, к. 2

Резюме. Нарушение обоняния до последнего времени не относилось к наиболее актуальным проблемам медицины. Однако с приходом пандемии, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*, интерес исследователей и клиницистов к обонятельной дисфункции многократно возрос во всем мире, что объясняется высочайшей частотой встречаемости дизосмии при COVID-19 – до 50% от общего числа заболевших. По данным европейских согласительных документов по риносинуситу и назальному полипозу, нарушение обоняния наряду с затруднением носового дыхания, патологическими выделениями из носа и головной болью входят в перечень наиболее частых субъективных признаков острого риносинусита. Согласно оценкам экспертов, частота обонятельной дисфункции у таких больных достигает 14–30%. Более 80% больных острым синуситом указывают на сопутствующее расстройство обоняния. Обычно оно восстанавливается в среднем в течение двух недель от начала заболевания. Дизосмия у пациентов данной группы в 60–80% случаев не сопровождается деструкцией обонятельного эпителия, а связана с отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией слизи, что приводит к закрытию просвета узкой обонятельной щели. В рамках данной работы в период с июня 2020 по декабрь 2021 г. под наблюдением находились 32 пациента в возрасте от 29 до 52 лет (21 мужчина и 11 женщин) без неврологических заболеваний с поствирусной аносмией. Жалобы на полное отсутствие обоняния, дискомфорт в области корня носа, гнусавость и результаты субъективной ольфактометрии позволили установить диагноз кондуктивной аносмии у всех пациентов. Больные получали антибактериальную терапию полусинтетическим цефалоспориновым антибиотиком III поколения. Кроме того, в курс амбулаторного лечения включались анемизация верхних отделов слизистой оболочки носа и физиотерапия. Все пациенты хорошо переносили лечение, побочных эффектов не было зафиксировано. По истечении недели все пациенты отмечали улучшение носового дыхания, исчезновение гнусавости, улучшение обоняния. В дальнейшем пациентам рекомендовалось в течение 3–4 месяцев самостоятельное проведение обонятельного тренинга: вдыхание эфирных масел розы, эвкалипта, лимона, гвоздики, жасмина, апельсина и кофе.

Ключевые слова: нарушение обоняния, риносинусит, коронавирусная инфекция, COVID-19, антибактериальная терапия.

Для цитирования: Зайцева О. В. Поствирусная дизосмия: лечебно-диагностические принципы // *Лечащий Врач*. 2022; 4 (25): 49–53. DOI: 10.51793/OS.2022.25.4.009

Post-viral dysosmia: therapeutic and diagnostic principles

Olga V. Zaytseva, o.v.zaytseva@yandex.ru

Federal State Budgetary Institution The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30 b. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia

Abstract. Violation of the sense of smell until recently did not belong to the most urgent problems of medicine. However, with the advent of the pandemic caused by the *SARS-CoV-2* virus, the interest of researchers and clinicians in olfactory dysfunction has increased many times around the world, which is explained by the highest incidence of dysosmia in COVID-19 – up to 50% of the total number of cases. According to the European consensus documents on rhinosinusitis and nasal polyposis, impaired sense of smell along with difficulty in nasal breathing, abnormal nasal discharge and headache are among the most common subjective signs of acute rhinosinusitis. According to expert estimates, the frequency of olfactory dysfunction in such patients reaches 14–30%. More than 80% of patients with acute sinusitis indicate a concomitant olfactory disorder. It usually recovers on average within two weeks from the onset of the disease. Dysosmia in patients of this group in 60–80% of cases is not accompanied by destruction of the olfactory epithelium, but is associated with edema of the mucous membrane and hypersecretion of mucus, which leads to the closure of the lumen of the narrow olfactory fissure. As part of this work, from June 2020 to December 2021, 32 patients aged 29 to 52 years (21 men and 11 women) without neurological diseases with postviral anosmia were under observation. Complaints about the complete lack of smell, discomfort in the root of the nose, nasality and the results of subjective olfactometry made it possible to establish the diagnosis of conductive anosmia in all patients. The patients received antibacterial therapy with a semi-synthetic third-generation cephalosporin antibiotic. In addition, the course of outpatient treatment included anemization of the upper sections of the nasal mucosa and physiotherapy. All patients tolerated the treatment well, no side effects were recorded. After a week, all patients noted an improvement in nasal breathing, the disappearance of nasality, and an improvement in the sense of smell. In the future, patients were recommended to independently conduct olfactory training for 3–4 months: inhalation of essential oils of rose, eucalyptus, lemon, clove, jasmine, orange and coffee.

Keywords: impaired sense of smell, rhinosinusitis, coronavirus infection, COVID-19, antibiotic therapy.

For citation: Zaytseva O. V. Post-viral dysosmia: therapeutic and diagnostic principles // *Lechaschi Vrach*. 2022; 4 (25): 49-53.

DOI: 10.51793/OS.2022.25.4.009

Обоняние — способность ощущать и идентифицировать запахи, являющиеся специфическим раздражителем обонятельного анализатора. Это одно из древнейших и ярчайших чувств, участвующее в формировании сигнальной функции, эмоций и памяти.

Наша обонятельная система — химический анализатор дистантного действия — начинается на поверхности слизистой оболочки верхних отделов носа и заканчивается обонятельным мозгом (рис. 1). Обонятельный мозг является древнейшей частью мозга, и именно благодаря прямой связи с лимбической системой запахи, являющиеся специфическим раздражителем обонятельного анализатора, могут оказывать глубокое воздействие на наши эмоции, память, психику.

Обонятельный мозг (*rhinencephalon*) располагается на нижней и медиальной поверхностях полушарий мозга и условно разделяется на два отдела — периферический и центральный.

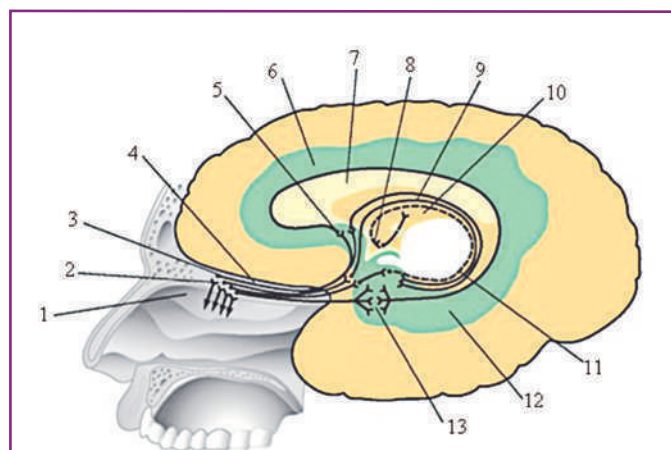
К периферическому отделу обонятельного мозга относятся обонятельная луковица (*bulbus olfactorius*) и обонятельный тракт (*tractus olfactorius*), находящиеся на нижней поверхности лобной доли в обонятельной борозде (*sulcus olfactorius*). Обонятельный тракт заканчивается обонятельным треугольником (*trigonum olfactorium*), который впереди переднего продырявленного вещества (*substantia perforata anterior*) расходится двумя обонятельными полосками (*striae olfactoriae laterales*). Латеральная полоска огибает дно боковой борозды (*sulcus lateralis*)

и заканчивается в коре крючка височной доли (*uncus*). Медиальная полоска направляется к медиальной продольной щели в подмозолистую извилину (*gyrus subcallosus*) и околообонятельное поле (*area paraolfactoria*), которые располагаются под клювом мозолистого тела (*rostrum corporis callosi*).

К центральному отделу обонятельного мозга относятся: гиппокамп, крючок, сводчатая, зубчатая, внутрикраевая и пучковая извилины, а также серое наложение над мозолистым телом (рис. 2).

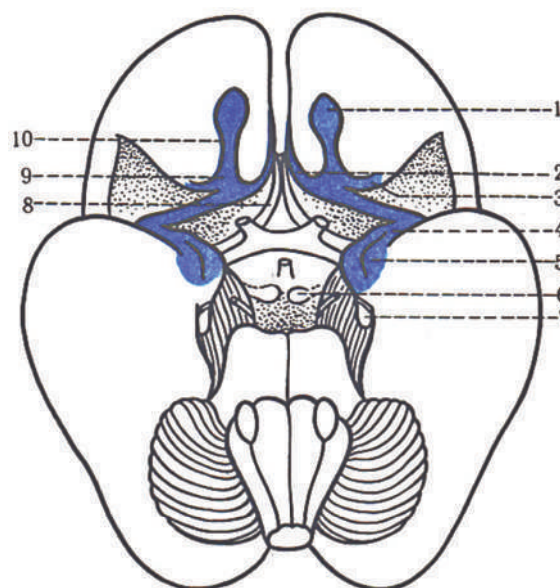
Оценка обонятельной функции начинается с банального сбора анамнеза и риноскопии. И только после этого возможно проведение ольфактометрии с применением различных одорантов. Обследуемый должен не только почувствовать и распознать, но и описать предлагаемый моноаромат. При оценке обонятельной функции следует помнить, что пахучие вещества различаются по воздействию на обонятельный, тройничный, языкоглоточный нервы. Различают запахи ольфакторного и смешанного действия (ольфакто-тригеминального, ольфактоглософарингеального), что крайне важно для топической диагностики.

К веществам, являющимся адекватными раздражителями обонятельного нерва, или пахучим веществам ольфакторного действия, относятся:



1 — верхняя носовая раковина; 2 — обонятельная чувствительная нервная клетка, обонятельный нерв; 3 — обонятельная луковица; 4 — обонятельный тракт; 5 — подмозолистое поле; 6 — поясная извилина; 7 — мозолистое тело; 8 — сосцевидное тело; 9 — свод; 10 — таламус; 11 — зубчатая извилина; 12 — гиппокамп; 13 — крючок

Рис. 1. Проводящие пути органа обоняния [1] / The pathways of the olfactory organ [1]



1 — bulbus olfactorius; 2 — stria olfactoria medialis; 3 — stria olfactoria lateralis; 4 — uncus hippocampi; 5 — corpus mamillare; 6 — fissura hippocampi; 7 — lamina terminalis; 8 — area olfactoria; 9 — trigonum olfactorium; 10 — tr. olfactorius

Рис. 2. Схема строения обонятельного мозга [2] / Scheme of the structure of the olfactory brain [2]

Клиническая классификация обонятельных нарушений [таблица составлена автором] / Clinical classification of olfactory disorders [table compiled by the author]			
Форма дизосмии	Кондуктивная	Перцептивная	Смешанная
Длительность заболевания	Острая (до 1 месяца) Подострая (от 1 до 6 месяцев) Хроническая (свыше 6 месяцев)		
Изменение остроты обоняния	Гипосмия (1-й, 2-й, 3-й ст.) Аносмия	Гипосмия (1-й, 2-й, 3-й ст.) Аносмия Гиперосмия	
Нарушение дифференциации запахов	Отсутствует	- Алиосмия - Какосмия - Торкосмия - Паросмия - Фантосмия	

- валериана лекарственная;
- розовое масло;
- деготь;
- скипидар;
- кофе.

Ольфактотригеминальным действием обладают:

- йод;
- ментол;
- ацетон;
- формальдегид.

Ольфактоглоссофарингеальным действием обладают:

- хлороформ;
- уксусная кислота.

Дизосмия (лат. приставка *dis* + греч. *osme* — обоняние) — нарушение обоняния, извращенное восприятие запахов.

Нарушение обоняния до последнего времени не относилось к актуальнейшим проблемам медицины. Однако с появлением *SARS-CoV-2* интерес мировых исследователей и клиницистов к обонятельной дисфункциикратно возрос, приобретая эпидемический характер, что объясняется высочайшим уровнем встречаемости дизосмии при COVID-19 — до 50% от общего числа заболевших [3].

Нарушения обоняния (см. таблицу) подразделяются:

1) на количественные — нарушения остроты обоняния:

- гиперосмия — повышенная чувствительность к запахам;
- гипосмия — пониженная восприимчивость к запахам;
- аносмия — полная потеря обоняния;
- обонятельные «скатомы» — выпадение отдельных запахов;

2) на качественные — нарушения дифференциации запахов:

- дизосмия — извращенное восприятие запахов;
- паросмия — ощущение запаха при отсутствии стимула;
- какосмия — субъективное ощущение неприятного запаха (обычно он присутствует на самом деле), как правило, вызванное органической патологией.

Существует и иная классификация нарушений дифференциации запахов:

- алиосмия — пахучие вещества воспринимаются как один из запахов окружающей среды, включая какосмию (гнилостный, фекальный запах);
- торкосмия — наличие чувства запаха при отсутствии запаха в окружающей среде;
- паросмия — специфическая трансформация распознавания запахов;
- фантосмия проявляется обонятельными галлюцинациями.

Нарушения дифференциации запахов свидетельствуют о центральном уровне поражения обонятельного анализатора — перцептивная и смешанная (перцептивно-кондуктивная) формы дизосмии — и проявляются по типу алиосмии (пахучие вещества воспринимаются как один из запахов окружающей среды, включая какосмию — гнилостный, фекальный запах); торкосмии — химический, горький запах, запахи гари и металла; паросмии — специфической трансформации узнавания запахов (исключение — объективная какосмия при риносинуситах, протекающих с образованием гнойно-гнилостного отделяемого).

Среди причин дизосмии выделяют:

- травмы обонятельной зоны и сидовидной пластинки;
- воспалительные заболевания околоносовых пазух;
- черепно-мозговую травму;
- лекарственную интоксикацию;
- аллергическую реакцию;
- генетические мутации;
- недостаточность витаминов А и В₁₂;
- нарушение обмена цинка;
- интоксикацию солями тяжелых металлов (кадмия, свинца, ртути);
- вдыхание паров раздражающих веществ (формальдегида);
- вирусные инфекции.

По данным европейских согласительных документов по риносинуситу и назальному полипозу (European Position Paper in Rhinosinusitis and Nasal Polyposis), нарушение обоняния наряду с затруднением носового дыхания, патологическими выделениями из носа и головной болью входит в перечень наиболее частых субъективных признаков острого риносинусита. Согласно оценкам экспертов, частота обонятельной дисфункции у таких больных достигает 14-30% [4]. Более 80% больных острым синуситом указывают на сопутствующее расстройство обоняния. Обычно оно восстанавливается в среднем в течение двух недель от начала заболевания [5]. Дизосмия у пациентов данной группы в 60-80% случаев не сопровождается деструкцией обонятельного эпителия, а связана с отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией слизи, что приводит к закрытию просвета узкой обонятельной щели.

Гипосмия при риносинуситах развивается вследствие:

- 1) обтурационного фактора;

2) нарушения pH секрета боуеновых желез, являющегося растворителем пахучих веществ;

3) метаплазии эпителия, приводящей к поражению обонятельного рецепторного аппарата.

Кроме того, при синуситах, протекающих с образованием гнойно-гнилостного содержимого, может проявляться объективная какосмия [6].

Механизмы развития дизосмии при риносинуситах определяют лечебную тактику:

1) устранение обтурационного фактора (отека) — деконгестанты, муколитики;

2) восстановление pH секрета боуеновых желез, являющегося растворителем пахучих веществ, — ирригационная терапия изотоническими растворами, муколитики;

3) борьба с метаплазией эпителия, приводящей к поражению обонятельного рецепторного аппарата, — ирригационная терапия [6].

При острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) количественные и качественные ольфакторные расстройства могут возникать изолированно или совместно. Совершенно очевидно, что при различных ОРВИ возможны кондуктивные и перцептивные нарушения обоняния. Так, при биопсии обонятельной зоны слизистой оболочки носа пациентов с ОРВИ и снижением остроты обоняния (вплоть до полного выпадения) выявили признаки дегенеративных изменений, что свидетельствует о поражении периферического отдела обонятельного анализатора [7]. В то же время многие вирусы (в том числе и коронавирусы) проникают через эпителий верхних отделов полости носа к обонятельной луковице и грушевидной коре, что, вероятно, способствует развитию стойких обонятельных нарушений даже при сохранности обонятельного эпителия (так называемая центральная форма вирусной инфекции) [8]. Фактически обонятельный тракт является идеальным мостом между слизистой оболочкой носа и передним мозгом, связывающим их напрямую. Однако существует и иное мнение: возможно, вирус, проникший через слизистую оболочку носа и далее через обонятельный нерв и обонятельную луковицу, может достигать головного мозга через независимые от аксонального транспорта механизмы, вызывая воспалительную и демиелинизирующую реакции примерно через 7 дней после заражения [9]. Следует отметить, что у пациентов данной группы развитие вирусной инфекции сопровождается головными болями, преимущественно в лобной области.

Собственные данные

За период с июня 2020 по декабрь 2021 г. под нашим наблюдением находились 32 пациента в возрасте от 29 до 52 лет (21 мужчина и 11 женщин) без неврологических заболеваний с поствирусной аносмией. Все 32 человека до момента обращения к нам получали топическую терапию, не давшую заметного эффекта. До начала ОРВИ все пациенты оценивали свою обонятельную функцию как отличную. У всех пациентов отмечалась гнусавость, а при передней риноско-

пии фиксировалась отечность тканей верхних отделов носа. У всех 32 пациентов при проведении компьютерной томографии выявлено тотальное заполнение решетчатой кости мягкотканной структурой. При проведении электроэнцефалографии ни у одного из 32 пациентов нарушений биоэлектрической активности мозга зафиксировано не было. При магнитно-резонансной томографии головного мозга с выведением медиобазальных отделов передней черепной ямки, медиобазальных отделов височной доли и гиппокампа ни у одного из пациентов изменений не выявили. Жалобы на полное отсутствие обоняния, дискомфорт в области корня носа, гнусавость и результаты субъективной ольфактометрии позволили установить диагноз кондуктивной аносмии.

Все пациенты (32 человека) получали Цефиксим Экспресс (таблетки диспергируемые) — полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения бактерицидного действия, угнетающий синтез клеточной мембраны возбудителя (400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней).

Способ применения Цефиксим Экспресс: таблетку необходимо проглотить, запивая достаточным количеством воды, или развести в воде и сразу после приготовления выпить полученную суспензию с легким фруктовым вкусом. Препарат можно принимать независимо от приема пищи.

Кроме того, в курс амбулаторного лечения включались анемизация верхних отделов слизистой оболочки носа и физиотерапия. Лечение все пациенты переносили хорошо, побочных эффектов не было зафиксировано.

По истечении недели все пациенты отмечали улучшение носового дыхания (несмотря на отсутствие данной жалобы при первичном обращении), исчезновение гнусавости, улучшение обоняния (стандартные запахи для оценки обоняния воспринимались «как отдаленные» и распознавались).

Таким образом у пациентов с бактериальными синуситами (фронтит, этмоидит) на фоне эффективного лечения Цефиксим Экспресс и улучшении клинических проявлений риносинусита было отмечено восстановление чувства обоняния.

Следует отметить преимущество антибактериальных препаратов в виде диспергируемых таблеток, связанное не только с удобством применения, но и повышенной биодоступностью, что объясняется увеличением абсорбции препарата в тонкой кишке [13]. Более полное и предсказуемое всасывание действующих веществ приводит к минимизации их остаточной концентрации в кишечнике и уменьшению раздражающего действия на его слизистую оболочку. Таким образом, антимикробные препараты в форме диспергируемых таблеток оказывают минимальное воздействие на микрофлору кишечника и обеспечивают хорошую переносимость лечения. С клинической точки зрения это означает, что лекарственная форма «таблетки диспергируемые» способствует снижению частоты развития и степени выраженности побочных реакций, в частности диареи и диспепсических расстройств [14].

Кроме того, препарат Цефиксим Экспресс в форме диспергируемых таблеток удобен для людей с затрудненным глотанием, в том числе старших возрастных групп и детей.

В последние годы Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) при назначении антибактериальных препаратов внутрь рекомендует использовать диспергируемые таблетки, так как данная форма является оптимальной, она повышает безопасность лечения и приверженность пациентов врачебным рекомендациям [15].

В дальнейшем пациентам рекомендовалось в течение 3-4 месяцев самостоятельное проведение обонятельного тренинга: вдыхание по 20-30 секунд поочередно через правую и левую половину носа эфирных масел розы, эвкалипта, лимона, гвоздики, жасмина, апельсина и кофе (3-4 раза в сутки).

Сегодня признано, что обонятельная тренировка дает статистически высокоэффективные результаты и позволяет вернуть утраченное обоняние [10-13] пациентам без поражения периферического отдела обонятельного анализатора (без признаков риносинусита).

Обонятельный тренинг проводится одорантами высокой концентрации регулярно, на протяжении не менее 12-16 недель [16]. Примерно через 3-4 недели следует дополнять набор используемых пахучих веществ новыми. Лучший результат достигается при недавно возникшей аносмии или гипосмии. В любом случае обонятельный тренинг следует продолжать до 12 месяцев, поскольку ряд исследователей утверждают, что достоверный явный положительный эффект фиксируется на 16-56 неделе тренировок [16]. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Анатомия человека / Под ред. Сапина М. Р. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. Т. 2. С. 469.
[Human Anatomy / Pod red. Sapina M. R. M.: GEOTAR-Media, 2015. T. 2. P. 469.]
- Краев А. В. Анатомия человека. Т. 2. М.: Медицина, 1978. С. 352.
[Krayev A. V. Human anatomy. T. 2. M.: Meditsina, 1978. S. 352.]
- Hannum M. E., Ramirez V. A., Lipson S. J., Herriman R. D., Toskala A. K., Lin C., et al. Objective Sensory Testing Methods Reveal a Higher Prevalence of Olfactory Loss in COVID-19 — Positive Patients Compared to Subjective Methods: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Chem Senses*. 2020; 45 (9): 865-874.
- European Position Paper in Rhinosinusitis and Nasal Polyposis Rhinology // *Rhinology*. 2012; 50 (1): 1-12.
- Савватеева Д. М., Лопатин А. С. Диагностика и лечение обонятельной дисфункции у больных острым риносинуситом // *Российская ринология*. 2010; 2: 8-11.
[Savvateyeva D. M., Lopatin A. S. Diagnosis and treatment of olfactory dysfunction in patients with acute rhinosinusitis // *Rossiyskaya rinologiya*. 2010; 2: 8-11.]
- Димов Д. А. Нарушение обоняния при заболеваниях полости носа // *Журн. ушн., нос. и горл. бол.* 1978; 4: 75-76.
- Dimov D. A. Violation of smell in diseases of the nasal cavity // *Zhurn. ushn., nos. i gorl. bol.* 1978; 4: 75-76.]
- Seiden A. M. Postviral olfactory loss // *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2004; 6 (37): 1159-1166.
- Doty R. L. Systemic diseases and disorders // *Handbook of Clinical Neurology*. 2019; 164: 361-387.
- Gu J., Gong E., Zhang B. et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS // *Journal of Experimental Medicine*. 2005; 3 (202): 415-424.
- Hummel T., Rissom K., Reden J., et al. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss // *Laryngoscope*. 2009; 119 (3): 496-499.
- Konstantinidis I., Tsakirpoulou E., Bekiaridou P., et al. Use of olfactory training in posttraumatic and postinfectious olfactory dysfunction // *Laryngoscope*. 2013; 123 (12): 85-90.
- Altundag A., Cayonu M., Kayabasoglu G., et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss // *Laryngoscope*. 2015; 125 (8): 1763-1766.
- Kucers' the use of antibiotics: a clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic and antiviral drugs / [edited by] M. L. Grayson, S. E. Cosgrove, S. M. Crowe, W. Hope, J. S. McCarthy, J. Mills, J. W. Mouton and D. L. Paterson. Seventh edition. Taylor & Francis Group, 2018. 4891 p.
- Зырянов С. К., Байбулатова Е. А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020.
[Zyryanov S. K., Baybulatova Ye. A. The use of new dosage forms of antibiotics as a way to improve the effectiveness and safety of antibiotic therapy. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020.]
- ВОЗ. Информационный бюллетень № 331. Ноябрь 2015 г. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>).
[WHO. Newsletter No. 331. Noyabr' 2015 g (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>).]
- Konstantinidis I., Tsakirpoulou E., Constantinidis J. Long term effects of olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss // *Rhinology*. 2016; 54 (2): 170-175.

Сведения об авторе:

Зайцева Ольга Владимировна, к.м.н., начальник научно-клинического отдела и заведующая отделением вестибулологии и отоневрологии Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 30, к. 2; o.v.zaytseva@yandex.ru

Information about the author:

Olga V. Zaytseva, MD, Head of the Scientific and Clinical Department and Head of the Department of Vestibulology and Otoneurology at the Federal State Budgetary Institution The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30 b. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; o.v.zaytseva@yandex.ru

Поступила/Received 29.03.2022

Принята в печать/Accepted 31.03.2022