

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2024.4.89>

Е. Л. Малец, О. А. Корнелюк, Е. Д. Михелис, Е. Б. Галинская

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОЛЬФАКТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Патология обоняния является междисциплинарной проблемой. Обонятельные нарушения полиэтиологичны и встречаются при самых различных заболеваниях. Однако с этими жалобами пациенты в первую очередь обращаются к врачам оториноларингологам. В статье описаны этиопатогенетические механизмы нарушений обоняния, выявлены следующие основные причины и факторы риска развития ольфакторной дисфункции у взрослых пациентов: болезни носа и околоносовых пазух; острые респираторные вирусные заболевания; травмы головы, носа; последствия хирургического лечения в полости носа и на околоносовых пазухах, внутричерепных операций; болезни нервной системы; болезни эндокринной системы и внутренних органов; интоксикации; прием лекарственных средств; курение; алкогольная и наркотическая зависимость, возраст старше 65 лет, метаболические нарушения. Механизм нарушения обонятельной функции определяется уровнем поражения обонятельного анализатора и является кондуктивным, сенсоревральным, центральным и смешанным. Хронические заболевания носа и околоносовых пазух являются наиболее частой причиной обонятельной дисфункции. Своевременное выявление обонятельных расстройств принципиально важно для ранней диагностики заболеваний, их вызывающих. Определение причин и факторов риска ольфакторных нарушений является важной задачей, поскольку помогает определить тактику лечения пациентов.

Ключевые слова: обоняние, этиопатогенетические механизмы, причины обонятельной дисфункции.

A. L. Malets, V. A. Karnialiuk, E. D. Mikhelis, E. B. Galinskaya

MAIN CAUSES AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF OLFACTORY DYSFUNCTION IN ADULT PATIENTS

Pathology of smell is an interdisciplinary problem. Olfactory disorders are polyetiological and occur in a wide variety of diseases. However, with these complaints, patients first turn to otolaryngologists. The article describes the etiopathogenetic mechanisms of olfactory disorders, identifying the following main causes and risk factors for the development of olfactory dysfunction in adult patients: diseases of the nose and paranasal sinuses; acute respiratory viral diseases; head and nose injuries; consequences of surgical treatment in the nasal cavity and paranasal sinuses, intracranial operations; diseases of the nervous system; diseases of the endocrine system and internal organs; intoxication; taking medications; smoking; alcohol and drug addiction, age over 65 years, metabolic disorders. The mechanism of disturbance of the olfactory function is determined by the level of damage to the olfactory analyzer and is conductive, sensorineural, central and mixed. Chronic diseases of the nose and paranasal sinuses are the most common cause of olfactory dysfunction. Timely detection of olfactory disorders is fundamentally important for early diagnosis of the diseases that cause them. Determining the causes and risk factors of olfactory disorders is an important task, as it helps determine treatment tactics for patients.

Key words: smell, etiopathogenetic mechanisms, causes of olfactory dysfunction.

Обонятельные стимулы выполняют важную роль, осуществляя сигнальную функцию (пищевую, охранительную и ориентировочную) [1]. Восприятие запахов обеспечивает человеку защиту от неблагоприятных факторов внешней среды. В свою очередь, обонятельные нарушения могут способствовать возникновению и прогрессирова-

нию у пациента депрессивных расстройств, вызывают снижение работоспособности, влияют на качество жизни, повышают уровень бытового травматизма, могут приводить к потере профессиональных навыков у людей некоторых профессий (например, дегустатор, парфюмер, повар), а также к социальной дезадаптации [13].

Нарушения обоняния и вкуса представлены отдельной нозологической единицей в МКБ-10: с шифром R43.0 – anosmia, R 43.1 – parosmia, R43.2 – паражевзия, R43.8 – другие и неуточненные нарушения обоняния и вкусовой чувствительности. Тем не менее, ольфакторная дисфункция остается относительно плохо изученным симптомом и часто игнорируется медицинскими работниками. Проблема нарушения обоняния приобрела высокую актуальность в период пандемии новой коронавирусной инфекции (с 2020 года и по настоящее время), что дало новый толчок к изучению хемосенсорных нарушений. Истинная распространенность и частота встречаемости нарушений неясна. В разных странах мира распространенность дизосмии варьирует от 1 до 5 % [2]. В настоящее время проблема нарушений обоняния распространилась в более молодых возрастных группах, что связывают с экологическими, инфекционными причинами [17].

Патология обоняния является междисциплинарной проблемой. Обонятельные нарушения полиэтиологичны и встречаются при самых различных заболеваниях. Однако с этими жалобами пациенты в первую очередь обращаются к врачам оториноларингологам.

Своевременное выявление обонятельных расстройств принципиально важно для ранней диагностики заболеваний, их вызывающих. Определение причин и факторов риска ольфакторных нарушений является важной задачей, поскольку помогает определить тактику лечения пациентов.

Цель исследования: определить основные причины и факторы риска развития ольфакторной дисфункции у взрослых пациентов.

Результаты

1.1. Основные этио-патогенетические механизмы нарушения обоняния

Механизм нарушения обонятельной функции определяется уровнем поражения обонятельного анализатора [2, 7], который состоит из двух отделов: периферического и центрального (имеет подкорковую и корковую части).

Периферический отдел включает в себя обонятельные рецепторы, расположенные в толще слизистой оболочки, выстилающей обонятельную щель, и окруженные поддерживающими клетками, обонятельные нити и обонятельные луковицы. Центральный отдел обонятельного анализатора состоит из нейронов второго порядка, обонятельных трактов, несущих сигналы к первичной обонятельной коре (переднее обонятельное ядро, грушевидная кора, миндалевидное тело, обонятельный

бугорок), и структур более высокого порядка (орбитальная префронтальная кора, таламус, гипоталамус, базальные ганглии и гиппокамп).

Выделяют следующие механизмы нарушения обонятельной функции [2, 7, 14]:

1. Кондуктивный механизм обусловлен механическим препятствием для попадания пахучего вещества в обонятельную щель. Такой механизм характерен для органических заболеваний носа и околоносовых пазух (полипозный риносинусит, смещенная носовая перегородка, особенно в верхней части; хронические риниты, в том числе аллергический; опухоли носа и околоносовых пазух и др.) и острых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся отеком слизистой оболочки носа (острый ринит, острый риносинусит, вызванные прежде всего риновирусами, респираторно-синтициальным вирусом, вирусом гриппа и др.).

2. Сенсоневральный механизм – это механизм, при котором нарушение происходит на уровне периферического отдела анализатора (повреждение либо утрата нейроэпителия или нерва), включая гибель нейронов вследствие нарушения их питания при повреждении опорных клеток (что является основной теорией возникновения дизосмии при коронавирусной инфекции COVID-19).

3. Центральный механизм связан с повреждением на уровне центрального отдела анализатора (дегенеративные заболевания головного мозга, включая болезнь Паркинсона, Альцгеймера, опухоли).

4. Смешанный – является сочетанием вышеуказанных механизмов.

Классификация дизосмий по характеру нарушений:

1. Количественные нарушения: гипосмия (и как разновидность пресбиосмия) (снижение способности воспринимать запахи); гиперосмия (повышенную чувствительность к запахам); anosmia (полную потерю способности воспринимать запахи).

2. Качественные (о них мы можем судить исключительно по описанию самого пациента): паросмия (искаженное восприятие известных запахов); фантосмия (восприятие отсутствующих запахов); какосмия (восприятие запахов в неприятном качестве, может быть субъективной (неприятная обонятельная галлюцинация) и объективной (при заболеваниях полости носа, пазух и глотки)); обонятельная агнозия (невозможность идентифицировать запахи при сохраненной чувствительности и нормальных порогах обоняния, относится к центральным расстройствам); селективная anosmia (невозможность определять конкретные запахи при сохраненной чувствительности к другим).

1.2. Основные причины и факторы риска развития ольфакторной дисфункции у взрослых пациентов

Расстройства обоняния характерны для многих острых и хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Rombaux Ph. и его коллеги при изучении причин и факторов, вызывающих обонятельную дисфункцию, отметили, что при заболеваниях носа и околоносовых пазух в основном возникает гипосмия или anosmia, развивающаяся по кондуктивному механизму [22].

Учитывая высокую распространенность хронического полипозного риносинусита среди населения в целом (около 4 % в Европе), установлено, что хронические заболевания околоносовых пазух являются одной из наиболее частых причин обонятельной дисфункции [23]. К структурной патологии полости носа, приводящей к нарушению обоняния, относят наличие смещенной носовой перегородки, буллезной средней носовой раковины и новообразований в полости носа, атрезии и синехии носовой полости, хоан и носоглотки.

Развитие нарушения обоняния отмечается у пациентов с атрофическим ринитом. При этом заболевании возникает нарушение мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа, уменьшение количества ресничек мерцательного эпителия, замедление их движения и, как следствие, образование густой слизи. Скопление ее является механическим препятствием на пути проникновения в обонятельную щель пахучих веществ. Инволюционные атрофические процессы в слизистой оболочке полости носа приводят к ее истончению, облитерации и уменьшению количества сосудов и объема кавернозной ткани, слизистых желез. Далее развивается метаплазия цилиндрического эпителия в плоский с атрофией железистой ткани, уменьшением числа ресничек на поверхности эпителиальных клеток, с образованием рубцов, корок. По мнению одних исследователей после длительного нарушения обоняния по кондуктивному типу нейроэпителиальные клетки анализатора (его периферического отдела) находятся в «бездействии». «Бездействие» в течение длительного времени служит причиной вторичного обонятельного неврита: вначале пороги восприятия запахов повышаются в небольшой степени, далее наблюдается значительное снижение функции обоняния (увеличение порогов восприятия и распознавания запахов), после отмечается anosmia. Учитывая хроническое течение атрофического процесса, ольфакторный неврит носит прогрессирующий характер. Эту теорию опосредовано подтверждает работа С. Huart и ее коллег, которые применили метод регистрации обонятельных вызванных потенциалов у пациентов с вторич-

ным атрофическим ринитом и выявили центральные нарушения обоняния [5].

К экзогенным факторам, приводящим к атрофическим изменениям в слизистой оболочке полости носа (и как следствие – к нарушению обоняния), относят неблагоприятные климатические, экологические факторы: загрязнение окружающего воздуха токсическими газообразными веществами (в том числе, образующимися при курении), воздействие химических веществ (никеля и мышьяка), низкая и высокая температура окружающей среды, запыленность и загазованность воздуха, а также его сниженная влажность [6]. Кроме того, химические вещества (растворители, инсектициды, соли тяжелых металлов, угарный газ) оказывают прямое токсическое действие на обонятельные рецепторы [5].

Наркотические и алкогольные вещества вызывают дизосмию, связанную с изменениями в структурах мозга, ответственных за вторичную, «когнитивную» обработку ольфакторных стимулов [18].

Эндоnazальное использование различных лекарственных средств нарушает механизм мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа и приводит к обонятельной дисфункции. Сказанное в значительной степени относится к сосудосуживающим препаратам, которые широко применяются при острых и хронических заболеваниях полости носа и околоносовых пазух, а также к местным антибактериальным средствам [10].

Респираторные вирусы вызывают ольфакторную дисфункцию вследствие возникновения воспалительных изменений в слизистой оболочке носовой полости с развитием отека, нарушением мукоцилиарного клиренса, назальной обструкции. К наиболее значимым возбудителям, вызывающим вирусную обонятельную дисфункцию, относят риновирус, коронавирус, вирус парагриппа, Эпштейна-Барр [19].

Нарушение обоняния – один из наиболее распространенных симптомов новой коронавирусной инфекции. Нарушение хемосенсорной функции развивается в первые дни заболевания и может быть единственным симптомом COVID-19. Среди европейского населения обонятельная дисфункция, ассоциированная с COVID-19, встречалась в 60–80 % случаев, у представителей Восточной Азии – около 30 %. SARS-CoV-2 поражает опорные клетки обонятельного нейроэпителия, на поверхности которых находятся рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE-2). После связывания спайкового белка с рецептором ACE-2 вирус проникает в клетку-мишень путем эндоцитоза с помощью трансмембранной сериновой протеазы 2-го типа. Рецепторные клетки обонятельного нейроэпителия не содержат рецепторы

АСЕ-2, нарушение их функционирования и повреждение ресничек происходит из-за гибели опорных клеток, выполняющих защитную и трофическую функции. Именно гибель поддерживающих клеток считается ключевым моментом в развитии ковид-ассоциированной anosмии [21, 25]. Также существует гипотеза о прямом повреждении обонятельных рецепторных клеток, на поверхности которых обнаружена высокая экспрессия рецепторов CD 147 [11, 8].

Нарушения обоняния центрального генеза встречается при неврологических заболеваниях, например, при болезни Альцгеймера и Паркинсона. При этом дизосмия, как правило, предшествует дебюту основного заболевания [9].

Обонятельная дисфункция наблюдается при врожденной патологии. Синдром Каллмана – наследственное заболевание, которое проявляется anosмией и гипогонадотропным гипогонадизмом. Причиной anosмии является гипоплазия или аплазия обонятельных луковиц и обонятельного тракта. [12].

Дизосмия может возникать у пациентов с метаболическими нарушениями (недостаточность витамина В12, сывороточного железа, цинка, при эндокринных нарушениях) [20]. При исследовании взаимосвязи между уровнем цинка в сыворотке крови и обонятельной функцией у пациентов выявлено, что дефицит цинка увеличивает степень выраженности дизосмии. Снижение содержания цинка вызывает гибель обонятельных шванновских клеток, которые участвуют в обменных процессах в клетках обонятельных нервов и отвечают за регенерацию аксонов. По данным различных источников, идиопатическая обонятельная дисфункция может быть связана с дефицитом цинка [24]. Нередко это обусловлено снижением обоняния, связанным с возрастной инволюцией обонятельного анализатора (пресбиосмией).

В исследовании А.Нака и соавторов выявлено нарушение функции обоняния у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с осложненным течением заболевания [20].

Таким образом, можно выделить основные причины и факторы, приводящие к нарушениям обоняния у пациентов старше 18 лет [1, 17, 14, 9, 11, 4]:

1. Болезни носа и околоносовых пазух (новообразования, хронический ринит, аллергический ринит, смещенная носовая перегородка, хронические синуситы (в том числе полипозные) и др.) признаются наиболее частой причиной дизосмий.

2. Острые респираторные вирусные заболевания (COVID-19, грипп, риновирусная, аденовирусная инфекция и др.).

3. Травмы головы, носа (черепно-мозговая травма, перелом костей носа) [16].

4. Последствия хирургического лечения (операции в полости носа и на околоносовых пазухах, внутричерепные операции).

5. Болезни нервной системы (менингит, менингоэнцефалит, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, опухоли головного мозга, патология тройничного, лицевого и языкоглоточного нерва, психические заболевания и др. [3].

6. Болезни эндокринной системы (гипопитуитаризм, гипотиреоз, гипертиреоз, сахарный диабет, эндокринные нарушения при беременности).

7. Болезни внутренних органов (болезни печени, почек) [15].

8. Интоксикации, воздействие на слизистую оболочку полости носа химических веществ (растворителей, инсектицидов), солей тяжелых металлов, угарного газа.

9. Прием лекарственных средств (интраназальные симпатомиметики, местные анестетики, аминогликозиды, макролиды, антибиотики пенициллинового ряда, тетрациклины, тербинафин, пропилтиоурацил, тиоурацил и др.).

10. Курение.

11. Алкогольная зависимость.

12. Наркотическая зависимость.

13. Возраст старше 65 лет (пресбиосмия).

14. Метаболические нарушения (недостаточность витамина В12, цинка, сывороточного железа).

Заключение

В статье описаны этиопатогенетические механизмы нарушений обоняния, выявлены основные причины и факторы риска развития ольфакторной дисфункции у взрослых пациентов: болезни носа и околоносовых пазух; острые респираторные вирусные заболевания; травмы головы, носа; последствия хирургического лечения в полости носа и на околоносовых пазухах, внутричерепных операций; болезни нервной системы; болезни эндокринной системы и внутренних органов; интоксикации; прием лекарственных средств; курение; алкогольная и наркотическая зависимость, возраст старше 65 лет, метаболические нарушения. Механизм нарушения обонятельной функции определяется уровнем поражения обонятельного анализатора и может быть кондуктивным, сенсоневральным, центральным и смешанным. Хронические заболевания носа и околоносовых пазух являются наиболее частой причиной обонятельной дисфункции.

Литература

1. Бабияк, В. И. О медико-физиологической роли обонятельного и вкусового анализаторов. / В. И. Бабияк, В. Н. Тулкин // Российская оториноларингология. – 2008. – Т. 33, № 2. – С. 14–23.

2. Богданов, В. Вл. Анатомиофизиологические особенности обонятельного анализатора и современные методы диагностики нарушений обоняния / В. Вл. Богданов, А. В. Завадский, В. В. Богданов // Ринология. 2013. – № 3. – С. 65–82.

3. Борисенко, Г. Н. Особенности обонятельной дисфункции у больных с психическими расстройствами / Г. Н. Борисенко, Е. В. Носуля // Российская оториноларингология. – 2008. – Т. 35, № 4. – С. 42–45.

4. Вахрушев, С. Г. Диагностическая ценность различных методов ольфактометрии / С. Г. Вахрушев, А. С. Смбалян // Российская оториноларингология. – 2016. – Т. 82, № 3. – С. 48–53.

5. Вахрушев, С. Г. Патогенетические аспекты перцептивных расстройств функции обоняния у пациентов с атрофическим ринитом / С. Г. Вахрушев, А. С. Смбалян, Е. А. Ермайкина // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 109–118.

6. Каминская, Е. С. Влияние эколого-производственных факторов и курения на оценку симптомов и качество жизни пациентов с атрофическим ринитом / Е. С. Каминская, А. Р. Сакович // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2011. Т. 5, № 4. – С. 38–43.

7. Лопатин, А. С. Современные методы исследования обонятельного анализатора. Динамика функции обоняния у пациентов с полипозным риносинуситом / А. С. Лопатин // Consillium Medicum. – 2014. – Vol. 16, № 3. – С. 55–59.

8. Малец, Е. Л. Нарушения обоняния и вкусовой чувствительности, ассоциированные с COVID-19 / Е. Л. Малец [и др.] // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 360–370.

9. Пономарева, Т. А. Обонятельные нарушения при болезни Паркинсона: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.11, 14.01.03 / Т. А. Пономарева – Москва, 2016. – 122 л.

10. Рязанцев, С. В. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? / С. В. Рязанцев, С. С. Павлова // Российская оториноларингология. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 107–115.

11. Beltran-Corbellini, A. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study / A. Beltran-Corbellini [et al.] // European Journal of Neurology. – 2020. – Vol. 27, № 9. – P. 1738–1741.

12. Bry-Gauillard, H. Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Morphology in Women With Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism/Kallmann Syndrome: Effects of Recombinant Human FSH / H. Bry-Gauillard [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2017. – Vol. 102, № 4. P. 1102–1111.

13. Croy, I. Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. / I. Croy [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2010. – Vol. 267, № 1. – P. 67–71.

14. Hummel, T. Position Paper on olfactory dysfunction / T. Hummel [et al.] // Rhinology. – 2017. – Vol. 54, № 26. – P. 1–30.

15. Iacono, V. Impact of renal replacement therapies on olfactory ability: results of a cross-sectional case control study / V. Iacono [et al.] // J Nephrol. – 2022. – Vol. 35, № 1. – P. 223–232.

16. Kim, S. W. Olfactory Dysfunction in Nasal Bone Fracture / S. W. Kim [et al.] // Arch Craniofac Surg. – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 92–96.

17. Landis, B. N. A study on the frequency of olfactory dysfunction / B. N. Landis, C. G. Konnerth, T. Hummel // Laryngoscope. – 2004. – Vol. 114, № 10. – P. 1764–1769.

18. Maurage, P. Chemosensory event-related potentials in alcoholism: a specific impairment for olfactory function / P. Maurage [et al.] // Biol Psychol. – 2011. – Vol. 88, № 1. – P. 28–36.

19. Murakami, S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction / S. Murakami / Laryngoscope. – 2007. – Vol. 117, № 2. – P. 272–277.

20. Naka, A. Clinical significance of smell and taste disorders in patients with diabetes mellitus / A. Naka [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2010. – Vol. 267, № 4. – P. 547–550.

21. Reinhard, A. Anosmia and COVID-19 / A. Reinhard [et al.] // Rev Med Suisse. – 2020. – Vol. 16, № 691-2. – P. 849–851.

22. Rombaux, P. Smell disorders in ENT clinic / P. Rombaux [et al.] // B-ENT. – 2005. – Suppl. 1. – P. 97–107.

23. Seong, H. Cho Chronic Rhinosinusitis Phenotypes: An Approach to Better Medical Care for Chronic Rhinosinusitis / H. Cho Seong, C. Bachert, R. F. Lockey // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2016. – Vol. 4, № 4. – P. 639–642.

24. Tanaka H. Relationship between the severity of olfactory dysfunction and serum zinc levels / Tanaka [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2023. – Vol. 280, № 7. – P. 3229–3236.

25. Vaira, L. A. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients / L. A. Vaira [et al.] // Int Forum Allergy Rhinol. – 2020. – Vol. 10, № 9. – P. 1103–1104.

References

1. Babiyak, V. I. O mediko-fiziologicheskoy roli obonyatel'nogo i vkusovogo analizatorov. / V. I. Babiyak, V. N. Tulkin // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2008. – Т. 33, № 2. – С. 14–23.

2. Bogdanov, V. Vl. Anatomiофизиологические особенности обонятельного анализатора и современные методы диагностики нарушений обоняния. / V. Vl. Bogdanov, A. V. Zavadskiy, V. V. Bogdanov // Rinologiya. 2013. – № 3. – С. 65–82.

3. Borisenko, G. N. Osobennosti obonyatel'noj disfunkcii u bol'nyh s psihicheskimi rasstrojstvami / G. N. Borisenko, E. V. Nosulya // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2008. – Т. 35, № 4. – С. 42–45.

4. Vahrushev, S. G. Diagnosticheskaya cennost' razlichnyh metodov ol'faktometrii / S. G. Vahrushev, A. S. Smbatyan // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2016. – Т. 82, № 3. – С. 48–53.

5. Vahrushev, S. G. Patogeneticheskie aspekty perceptivnyh rasstrojstv funkicii obonyaniya u pacientov s atroficheskim rinitom / S. G. Vahrushev, A. S. Smbatyan, E. A. Eрмайкина // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2016. – № 6. – С. 109–118.

6. Kaminskaya, E. S. Vliyanie ekologo-proizvodstvennyh faktorov i kurenija na ocenku simptomov i kachestvo zhizni pacientov s atroficheskim rinitom / E. S. Kaminskaya, A. R. Sakovich // Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa. – 2011. Т. 5, № 4. – С. 38–43.

7. Lopatin, A. S. Sovremennye metody issledovaniya obonyatel'nogo analizatora. Dinamika funktsii obonyaniya u pacientov s polipoznym rinosinusitom / A. S. Lopatin // *Consillium Medicum*. – 2014. – Vol. 16, № 3. – S. 55–59.
8. Malec, E. L. Narusheniya obonyaniya i vkusovoj chuvstvitel'nosti, associirovannye s COVID-19 / E. L. Malec [i dr.] // *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa*. – 2020. – T. 10, № 4. – S. 360–370.
9. Ponomareva, T. A. Obonyatel'nye narusheniya pri bolezni Parkinsona: dis. ...kand. med. nauk: 14.01.11, 14.01.03 / T. A. Ponomareva – Moskva, 2016. – 122 l.
10. Ryazancev, S. V. Zatrudnennoe nosovoe dyhanie v praktike otorinolaringologa: chem pomoch'? / S. V. Ryazancev, S. S. Pavlova // *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. – 2020. – T. 19, № 2. – S. 107–115.
11. Beltran-Corbellini, A. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study / A. Beltran-Corbellini [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2020. – Vol. 27, № 9. – P. 1738–1741.
12. Bry-Gaillard, H. Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Morphology in Women With Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism/Kallmann Syndrome: Effects of Recombinant Human FSH / N. Bry-Gaillard [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 102, № 4. R. 1102–1111.
13. Croy, I. Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. / I. Croy [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 267, № 1. – P. 67–71.
14. Hummel, T. Position Paper on olfactory dysfunction / T. Hummel [et al.] // *Rhinology*. – 2017. – Vol. 54, № 26. – P. 1–30.
15. Iacono, V. Impact of renal replacement therapies on olfactory ability: results of a cross-sectional case control study / V. Iacono [et al.] // *J Nephrol*. – 2022. – Vol. 35, № 1. – R. 223–232.
16. Kim, S. W. Olfactory Dysfunction in Nasal Bone Fracture / S. W. Kim [et al.] // *Arch Craniofac Surg*. – 2017. – Vol. 18, № 2. – R. 92–96.
17. Landis, B. N. A study on the frequency of olfactory dysfunction / B. N. Landis, C. G. Konnerth, T. Hummel // *Laryngoscope*. – 2004. – Vol. 114, № 10 – P. 1764–1769.
18. Maurage, P. Chemosensory event-related potentials in alcoholism: a specific impairment for olfactory function / R. Maurage [et al.] // *Biol Psychol*. – 2011. – Vol. 88, № 1. – R. 28–36.
19. Murakami, S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction / S. Murakami // *Laryngoscope*. – 2007. – Vol. 117, № 2. – P. 272–277.
20. Naka, A. Clinical significance of smell and taste disorders in patients with diabetes mellitus / A. Naka [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 267, № 4. – P. 547–550.
21. Reinhard, A. Anosmia and COVID-19 / A. Reinhard [et al.] // *Rev Med Suisse*. – 2020. – Vol. 16, № 691-2. – P. 849–851.
22. Rombaux, P. Smell disorders in ENT clinic / P. Rombaux [et al.] // *B-ENT*. – 2005. – Suppl. 1. – P. 97–107.
23. Seong, H. Cho Chronic Rhinosinusitis Phenotypes: An Approach to Better Medical Care for Chronic Rhinosinusitis / H. Cho Seong, C. Bachert, R. F. Lockey // *J Allergy Clin Immunol Pract.* – 2016. – Vol. 4, № 4. – P. 639–642.
24. Tanaka H. Relationship between the severity of olfactory dysfunction and serum zinc levels / Tanaka [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2023. – Vol. 280, № 7. – R.3229–3236.
25. Vaira, L. A. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients / L. A. Vaira [et al.] // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2020. – Vol. 10, № 9. – P. 1103–1104.

Поступила 24.01.2024 г.