

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ОЛЬФАКТОМЕТРИИ

**В.А. Насыров¹, Н.В. Солодченко¹, М.А. Мадаминава²,
З.М. Алиева¹, А.С. Красноштанова¹**

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Кафедра оториноларингологии

²Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина
Кафедра оториноларингологии им. Г.А. Фейгина
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Обонятельный анализатор человека – это одна из сложно устроенных сенсорных систем организма, которая позволяет распознавать, анализировать и идентифицировать запахи в окружающей среде. Помимо этого, обоняние играет немаловажную роль в пищевом поведении человека (влияет на аппетит, придает вкус принимаемой пище, посылает импульсы в кору головного мозга для стимуляции выработки пищевых ферментов) и участвует в установлении симпатии между людьми. Считается, что запах вызывает эмоции на глубинном уровне, не всегда осознаваемом человеком. Существует ряд заболеваний, ведущих к снижению и/или искажению обоняния. Последние годы, в связи со вспышкой коронавирусной инфекции, частота повреждения обонятельного анализатора значительно возросла. В настоящее время любой из симптомов нарушения обоняния должен настораживать о первых признаках коронавирусной инфекции, так как является одним из ведущих симптомов. Как следствие появляется необходимость ранней диагностики патологий обонятельного анализатора, которая повышает значимость ольфактометрии. Нами были изучены и апробированы доступные ольфактометрические методики. В ходе изучения данного вопроса, мы пришли к выводу, что предложенные способы не отвечают в полной мере нашим требованиям. В связи с чем нами была предложена модификация метода. В изложенной статье описывается методика проведения, подобранного нами ольфактометрического набора.

Ключевые слова: обонятельный анализатор, одорант, SARS-CoV-2, ольфактометрический набор, обонятельный нерв, патология носа и околоносовых пазух, порог восприятия запахов, порог распознавания запахов, диагностика обоняния.

ОЛЬФАКТОМЕТРИЯНЫН ЖАҢЫ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

**В.А. Насыров¹, Н.В. Солодченко¹, М.А. Мадаминава²,
З.М. Алиева¹, А.С. Красноштанова¹**

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Оториноларингология кафедрасы

²Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети
Г.А. Фейгин атындагы оториноларингология кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Адамдын жыт сезүү анализатору организмдин татаал сезүү системаларынын бири болуп саналат, ал айлана-чөйрөдөгү жыттарды таанууга, анализдөөгө жана аныктоого мүмкүндүк берет. Мындан тышкары, жыт сезүү адамдын тамактануу жүрүм-турумунда маанилүү роль ойнойт (аппетитке таасирин тийгизет, тамакка даам берет, тамак-аш ферменттеринин өндүрүшүн стимулдаштыруу үчүн мээнин кабыгына импульстарды жөнөтөт) жана адамдардын ортосундагы симпатияны орнотууга катышат. Бул жыт адам үчүн дайыма эле аң-сезимдүү эмес, терең денгээлде сезимдерди козгойт деп эсептелет. Жыт сезүү сезиминин төмөндөшүнө жана/же бузулушуна алып келген бир катар оорулар бар. Акыркы

жылдары, коронавирустук инфекциянын чыгышына байланыштуу жыт сезүү анализаторунун бузулушунун жыштыгы кыйла өстү. Учурда жыт сезүү сезиминин бузулушунун кандайдыр бир симптомдору коронавирустук инфекциянын алгачкы белгилери жөнүндө эскертиши керек, анткени бул негизги симптомдордун бири. Натыйжада жыт сезүү анализаторунун патологияларын эрте диагностикалоо зарылчылыгы келип чыгат, бул олфактометриянын маанисин жогорулатат. Биз колдо болгон олфактометрдик ыкмаларды изилдеп, сынап көрдүк. Бул маселени изилдеп жүрүп, сунуш кылынган ыкмалар биздин талаптарга толук жооп бербейт деген жыйынтыкка келдик. Ушуга байланыштуу биз ыкманы өзгөртүүнү сунуш кылдык. Бул макалада биз тандап алган жыт алуу топтомун жүргүзүүнүн методологиясы сүрөттөлөт.

Негизги сөздөр: жыт сезүү анализатору, жыпар жыттуу зат, SARS-CoV-2, жыт сезүү топтому, жыт сезүү нервдери, мурундун жана параназалдык синустардын патологиясы, жытты кабыл алуу босогосу, жыт таануу босогосу, жыттын диагностикасы.

NEW PERSPECTIVES OF OLFACTOMETRY

V.A. Nasyrov¹, N.V. Solodchenko¹, M.A. Madaminova²,
Z.M. Alieva¹, A.S. Krasnoshtanova¹

¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayev
Department of Otorhinolaryngology

²Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin
Department of Otorhinolaryngology named after G.A. Feigin
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The human olfactory analyzer is one of the body's complex sensory systems, which allows one to recognize, analyze and identify odors in the environment. In addition, the sense of smell plays an important role in human eating behavior (it influences appetite, gives taste to ingested food, sends impulses to the cerebral cortex to stimulate the production of food enzymes) and is involved in establishing sympathy between people. It is believed that smell evokes emotions at a deep level that is not always conscious to a person. There are a number of diseases leading to a decrease and/or distortion of the sense of smell. In recent years, due to the outbreak of coronavirus infection, the frequency of damage to the olfactory analyzer has increased significantly. Currently, any of the symptoms of impaired sense of smell should alert you to the first signs of coronavirus infection, as it is one of the leading symptoms. As a consequence, there is a need for early diagnosis of pathologies of the olfactory analyzer, which increases the importance of olfactometry. We have studied and tested available olfactometric techniques. While studying this issue, we came to the conclusion that the proposed methods do not fully meet our requirements. In this connection, we proposed a modification of the method. This article describes the methodology for carrying out the olfactory set we have selected.

Key words: olfactory analyzer, odorant, SARS-CoV-2, olfactory set, olfactory nerve, pathology of the nose and paranasal sinuses, odor perception threshold, odor recognition threshold, diagnosis of smell.

Введение. Обоняние в жизни человека играет немаловажную роль. Благодаря органу обоняния человек постигает окружающий мир, придавая ему красок. К тому же обоняние играет большое значение в пищевом поведении человека, влияет на аппетит, придает вкус еде, участвует в пищеварении путем передачи импульсов в кору головного

мозга для стимуляции выработки пищевых ферментов. В совокупности с обонянием у человека формируются защитные реакции, например, такие как привлечение внимания человека за счет добавления в природный газ ярко-неприятного запаха (одоранта этилмеркаптана). В связи с увеличением количества больных с нарушением

обонятельной функции, нуждающихся в медицинской помощи, в период пандемии коронавирусной инфекции роль и значимость ранней диагностики патологии обонятельного анализатора значительно возросла. Повреждение обонятельного анализатора при проникновении в организм коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), заключается в прикреплении и слиянии через клеточные рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2) с поверхностной мембраной клеток-мишеней человека (слизистая оболочка верхних дыхательных путей) с S1 и S2- субъединиц вируса [1]. После чего происходит процесс транскрипции вирусной РНК и трансляция вирусных белков. Следующим этапом является репликация вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК) и подготовка к выходу из поврежденной клетки [2,3]. В эту фазу происходит вирусное выделение в окружающую среду, а также проникновение вируса из полости носа и рта глубже по верхним дыхательным путям до легочной ткани. Учитывая вышесказанное, необходимо обратить внимание, что первым местом проникновения SARS-CoV-2 является именно носовая полость и полость рта, из-за чего стоит обратить внимание на ранние признаки коронавирусной инфекции (затрудненное дыхание, заложенность носа, нарушение со стороны обоняния и/или вкуса) и придать им особое значение. Опираясь на эти данные, нами было проведено анкетирование среди 1500 человек, переболевших SARS-CoV-2, где сравнивалась частота предъявляемых жалоб. В ходе опроса выявлено, что симптом нарушения обоняния при коронавирусной инфекции наблюдается у 1240 (83%) человек. Таким образом мы пришли к выводу о том, что нарушение обоняния можно считать одним из первых и ведущих симптомов при коронавирусной инфекции, что подтверждается работами и других ученых [4].

Изучив зарубежную и отечественную литературу, мы выяснили, что наиболее распространены 5 методов ольфактометрии: University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), Smell Diskettes, Sniffin' sticks test, наборов Бернштейна [5] или Воячека В.И. [6]. Нами были апробированы несколько из них, в том числе Sniffin' sticks test. В работе с которыми, мы столкнулись с рядом

неудобств, такими как: тесты экономически невыгодны, для проведения тестов необходимо дополнительное оборудование, техническая сложность проведения исследований, необходимость специального обучения медицинского персонала, плохая узнаваемость одорантов жителями Центральной Азии.

Цель: разработать набор одорантов для проведения ольфактометрии, отвечающим следующим условиям:

1. узнаваемость запахов жителями Центральной Азии;
2. экономическая доступность метода;
3. отсутствие необходимости специального оборудования;
4. отсутствие необходимости специально обученного медицинского персонала;
5. малоинвазивность проводимого исследования.

Материалы и методы. Проводимое нами исследование было подразделено на три этапа: на первом этапе проводился сбор жалоб и анамнеза жизни исследуемого с целью исключения таких заболеваний как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, шизофрения или объемные образования передней черепно-мозговой ямки у исследуемого и его прямых родственников. Второй этап заключался в исключении патологических процессов в носовой полости, которые могут вызывать нарушение обоняния по кондуктивному типу (полипозный риносинусит, аллергический ринит и т.д.). На втором этапе проводился эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки в ЛОР отделении на базе медицинского центра Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. Третий этап заключался непосредственно в проведении ольфактометрического исследования. Для минимизации искажения результатов исследования, должны были быть соблюдены следующие условия:

- 1) проведение исследования в хорошо проветриваемом помещении с исключением поступления дополнительных сторонних раздражителей (запах, свет и звук);
- 2) температура в помещении в диапазоне 21-23°C;

3) исследуемые за 1-2 часа до исследования не должны принимать пищу, ароматизированные напитки, а также воздержаться от приема алкоголя и курения;

4) все одоранты в объеме 2,5 мл должны быть помещены в герметичные емкости;

5) емкость с одорантом подносится на расстояние 1-2 см к исследуемому;

6) интервал между сменой одорантов должен составлять не менее 30 секунд [7];

7) подача пахучего вещества должна осуществляться естественным путем, исключая активное введение одоранта в носовую полость [8].

Модифицированный нами ольфактометрический набор представляет собой: 9 одорантов в 9 разведениях. Каждый одорант в объеме 2,5 мл помещен в герметичный стерильный сосуд (вакутайнер) без сторонних запахов. Помещение, в котором нами проводилось ольфактометрическое исследование, включало в себя следующее оснащение:

1. стол врача, стул для исследуемого, стул для исследователя;

2. ольфактометрический набор;

3. лист-анкета для фиксирования информации об исследуемом и результатов исследования;

4. пульсоксиметр;

5. тонометр.

Для проведения данного исследования, нами была отобрана группа людей обоих полов, включающая в себя 50 человек возрастной группы от 18 до 45 лет. В данное исследование не входили люди с острой или хронической патологией носа и околоносовых пазух. Всем исследуемым, перед началом обследования, разъяснялась методика проведения, используемого нами ольфактометрического метода исследования.

Последовательность исследования: исследуемого приглашали в специально оснащенный кабинет. Заполнялась личная анкета исследуемого (Ф.И.О., пол, возраст, наличие острых и хронических ЛОР-заболеваний, наличие вредных привычек). Исследуемому проводился эндоскопический осмотр. Перед проведением ольфактометрии исследуемому объясняли о дальнейших манипуляциях исследователя, о том, как исследуемый должен фиксировать

изменения в своих ощущениях, полученных от пахучих веществ. У исследуемого выяснялось есть ли у него аллергия на перечисленные одоранты, при положительном ответе одорант не использовался. После объяснения процесса исследования обонятельного анализатора от исследуемого получалось письменное согласие на проведение манипуляции.

Предоставленный нами набор пахучих веществ был подразделен на три группы:

I группа – ольфакто-трегиминальные одоранты, раздражающие свободные нервные окончания тройничного нерва. Представлены в виде водных растворов йода, камфоры, нашатырного спирта.

II группа – ольфакторные одоранты, избирательно действующие на обонятельный нерв. Представлены водными растворами пищевых ароматизаторов ванили и кофе, и водными растворами эфирных масел мяты, мандарина и лимона.

III группа – одорант ольфакто-глоссофарингеальный, раздражающий языкоглоточный нерв. Представлен водным раствором 80% уксусной кислоты.

Последовательность групп одорантов была выявлена опытным путем на основании проведенных нами исследований, для исключения искажения результатов и “утомляемости” обонятельного анализатора в процессе ольфактометрии. Запахи шли в последовательности:

1) водный раствор йода (5%);

2) водный раствор камфорного спирта;

3) водный раствор нашатырного спирта;

4) водный раствор пищевого ароматизатора ванили;

5) водный раствор эфирного масла мяты;

6) водный раствор эфирного масла мандарина;

7) водный раствор эфирного масла лимона;

8) водный раствор пищевого ароматизатора кофе;

9) водный раствор уксусной кислоты (80%).

Исследуемому начинали подачу одорантов с первой группы, с наименее ощутимой концентрацией пахучего вещества. Если пациент не ощущал присутствие запаха, то мы переходили к

емкости с большей концентрацией пахучего вещества, повышая концентрацию до тех пор, пока пациент не отметит малейшее изменение в восприятии запаха, повышая до минимального разведения одоранта. Определив порог восприятия одоранта (I этап) мы переходили к определению порога распознавания запаха исследуемым (II этап). Определение порога распознавания пахучих веществ заключалось в продолжении подачи одоранта того же ряда, но в более насыщенной концентрации. Этап заканчивался в тот момент, когда исследуемый мог с точностью сказать какой запах он ощущает или может привести самую близкую по значению ассоциацию для данного запаха. Далее исследуемому давали время для “восстановления” обонятельного анализатора (30 секунд) и переходили к следующей линейке одорантов. Таким образом определялся порог восприятия и распознавания всех 9 одорантов, данные фиксировались в листе-анкете исследуемого. Проведение ольфактометрии в среднем занимало 10-15 минут, максимально исследование занимало 30 минут.

Результаты. В рамках нашего исследования было обследовано 50 человек, с отрицательными лабораторными результатами на SARS-CoV-2, а также с отсутствием любых симптомов коронавирусной инфекции. Эта группа стала важным источником информации, позволяющим определить порог восприятия обоняния в норме. В результате анализа данных мы пришли к следующим выводам относительно показателей нормы для данного ольфактометрического набора:

1. Нормосмия: разведения пахучего вещества в емкостях с 7 по 5 включительно соответствуют показателям нормосмии. Это позволяет определить стандартный уровень обонятельной функции для данной группы исследуемых.

2. Гипосмия: разведения в емкостях с 4 по 1 указывают на наличие гипосмии. Этот аспект предостерегает о возможных нарушениях обонятельной функции в случае снижения разведения пахучего вещества.

3. Гиперосмия: разведения в 8 и 9 емкостях свидетельствуют о наличии гиперосмии. Это может указывать на

повышенную чувствительность обонятельного аппарата в некоторых случаях.

Таким образом, результаты наших исследований не только помогли определить норму обоняния, но также отклонения, такие как гипосмия и гиперосмия, что имеет важное значение в медицинской диагностике и понимании состояния пациентов.

Обсуждение. В ходе сравнительного анализа ольфактометрии, предложенного нами с использованием вакутайнеров и немецкого метода Sniffin' sticks test [4], мы выявили несколько существенных отличий, которые способствуют улучшению эффективности и практичности нашего подхода.

Первым ключевым отличием является замена фломастеров на вакутайнеры в нашем методе. Это не только облегчает хранение и подачу пахучего вещества, но и решает проблемы, связанные с высыханием одорантов в фломастерах при неправильном хранении. Хранение одоранта в вакутайнере не имеют ограниченного срока годности, так как по истечению года одоранты сохранили свою первоначальную концентрацию, что устраняет необходимость частой замены материалов. Важным аспектом является также экономическая эффективность нашего метода. Пахучие вещества в вакутайнерах разводятся в дистиллированной воде, что не только сохраняет исходный запах одоранта, но и не требует дополнительных затрат на добавление N-бутанола и пропиленгликоля, как это необходимо для фломастеров в Sniffin' sticks test. Это не только снижает стоимость метода, но и исключает возможность искажения результатов из-за запаха добавляемых веществ.

Другим важным улучшением является уменьшение числа этапов в нашем методе. В отличие от Sniffin' sticks test, который включает в себя 3 этапа, наш метод состоит из двух этапов, что значительно сокращает время проведения исследования с 40 до 20 минут. Это не только повышает эффективность сбора данных, но и уменьшает утомление обонятельного анализатора исследуемого. Наконец, стоит подчеркнуть, что модифицированный нами набор одорантов был специально подобран с учетом особенностей жителей Центральной

Азии, что увеличивает точность и релевантность результатов, полученных с использованием данного метода.

Выводы. В ходе нашего исследования мы успешно достигли ряда ключевых целей:

1. Разработка экономически доступного набора для ольфактометрии: мы создали набор, который не только доступен с экономической точки зрения, но также является неинвазивным и легким в использовании. Этот набор специально адаптирован для жителей Центральной Азии и включает в себя узнаваемые для них одоранты, что повышает эффективность и точность измерений.

2. Оптимизация времени исследования: мы определили, что использование нашего набора одорантов позволяет проводить исследование в короткие сроки, требуя всего от 10 до 30 минут. Это важное достижение,

поскольку обеспечивает быстроту и эффективность в процессе сбора данных, что, в свою очередь, может существенно ускорить общий ход исследования.

3. Определение порога восприятия и распознавания одорантов: мы провели анализ, позволяющий точно определить порог восприятия и распознавания одорантов среди исследуемых. Это позволяет нам лучше понимать чувствительность и реакцию наших участников, что в свою очередь вносит существенный вклад в результаты исследования.

Таким образом, наши достижения в области ольфактометрии представляют собой значимый шаг вперед в направлении создания эффективных, адаптированных к конкретным потребностям инструментов для изучения чувствительности восприятий обонятельного анализатора.

Литература

1. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020;581(7807):215-220. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>
2. Lai MM, Cavanagh D. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res*. 1997;48:1-100. [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(08\)60286-9](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(08)60286-9)
3. Yang N, Shen HM. Targeting the Endocytic Pathway and Autophagy Process as a Novel Therapeutic Strategy in COVID-19. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1724-1731. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45498>
4. Бигдай Е.В., Самойлов В.О. Обонятельная дисфункция как индикатор ранней стадии заболевания COVID-19. *Интегративная физиология*. 2020;1(3):187-195. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2020-1-3-187-195>
5. Лопатин А.С. Современные методы исследования обонятельного анализатора. Динамика функции обоняния у пациентов с полипозным риносинуситом. *Consilium Medicum*. 2014;16(3):55-59.
6. Бабияк В.И., Тулкин В.Н. Исследование обоняния (сообщение третье). *Российская оториноларингология*. 2008;4:8-15.
7. Насыров В.А., Нарматова К.К. Сенсорные системы (слуховой, вестибулярный, обонятельный и вкусовой анализаторы). Учебное пособие для студентов высших учебных медицинских заведений, клинических ординаторов, врачей оториноларингологов. Бишкек; 2017. 146 с.
8. Морохоев В.И. Ольфактометрия в клинической практике. *Практическая медицина*. 2011;51:19-21.

Для цитирования

Насыров В.А., Солодченко Н.В., Мадаминова М.А., Алиева З.М., Красноштанова А.С. Новые перспективы ольфактометрии. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2023;5:194-200. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_5_194

Сведения об авторах

Насыров Вадим Алиярович – д.м.н., проф., заведующий кафедрой оториноларингологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика.

Солодченко Николай Витальевич – ассистент кафедры оториноларингологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: *dr.snv@mail.ru*

Алиева Зейнаб Мехмановна – аспирант 2 года кафедры оториноларингологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: *alievazeinab8@gmail.com*

Красноштанова Анна Сергеевна – ординатор 2 года кафедры оториноларингологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: *anetchka_26.08.98@mail.ru*

Мадаминова Мунира Абдумуталибовна – к.м.н, доцент кафедры оториноларингологии им. Г.А. Фейгина медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. Кыргызская Республика. E-mail: *m.munira.a@mail.ru*