

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРЦЕПТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИИ ОБОНЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АТРОФИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Смбатян А.С., Вахрушев С.Г., Ермайкина Е.А.

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: amar-88@mail.ru*

В статье приведены причины, способствующие развитию кондуктивных и перцептивных расстройств обоняния. Специалисту оториноларингологу поставлена непростая задача по проведению дифференциальной диагностики формы нарушения обоняния, а также по определению тактики эффективного лечения и прогноза восстановления функции. Проведен анализ возможных патогенетических механизмов, приводящих к нарушениям обоняния при атрофическом рините. Нарушение обоняния при атрофическом рините может протекать по кондуктивной и по перцептивной формам. При атрофическом рините возникновение перцептивных расстройств обоняния может наступить после длительного кондуктивного процесса или самостоятельно развиваться, при поражении нейроэпителия, под воздействием этиологического фактора. Механизм возникновения перцептивных расстройств обоняния при атрофическом рините зависит от этиологии, приведшей к развитию заболевания, и от длительности заболевания.

Ключевые слова: атрофический ринит, диагностика обоняния, гипосмия.

## PATHOGENETIC ASPECTS OF PERCEPTUAL DISORDERS OF SMELL FUNCTION IN PATIENTS WITH ATROPHIC RHINITIS (REVIEW OF LITERATURE)

Smbatyan A.S., Vakhrushev S.G., Ermaikina E.A.

*Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasnetsky, Krasnoyarsk, e-mail: amar-88@mail.ru*

The article reports the reasons that promote the development of conduct and perceptual olfactory disorders. There is a challenge for an ENT specialist to conduct differential diagnostics of the type of olfactory disorder, as well as choosing effective treatment and predicting the functional recovery. The analysis of possible pathogenic mechanisms leading to olfactory disorders in patient's atrophic rhinitis. Violation of smell in patients with atrophic rhinitis may flow along the conductive and perceptual forms. Atrophic rhinitis occurrence of perceptual disorders of smell may occur after a long process of conduction, or to develop independently, with the defeat of the neuroepithelium, under the influence of the causal factors.

Keywords: atrophic rhinitis, olfactory diagnosis, hyposmia.

Расстройства обоняния в настоящее время широко распространены и полиэтиологичны. В разных странах частота распространенности дизосмий среди населения по данным популяционных исследований составляет до 19,1 %, из них гипосмии составляют – 13,3 %, anosмии – 5,8 % [24].

До 2004 года механизм восприятия запахов не был изучен. Ученые Ричард Аксель и Линда Бак независимо друг от друга выделили семейства генов, кодирующие обонятельные рецепторы.

Восприятие запахов начинается в нейроэпителии обонятельной области полости носа, где берет начало периферический отдел обонятельного анализатора. Белковые рецепторы (G-белки), расположенные на цитоплазматической мембране обонятельных рецепторных нейронов, вступают во взаимодействие с молекулами пахучих веществ и вызывают генерацию потенциала действия. Так начинается процесс восприятия запахов.

Активированные клетки посылают сигналы в специфические образования – гломерулы, а затем в митральные клетки, далее импульсы поступают в кору головного мозга, где располагаются тела пятых нейронов (парагиппокампальная извилина и крючок). Большинство ученых связывают сложности диагностики функции обоняния с анатомо-физиологическими особенностями анализатора.

Нарушение функции обоняния может быть проявлением патологии как ЛОР-органов, так и нервной, и эндокринной систем. Однако пациенты с нарушением функции обоняния, как правило, обращаются к врачу оториноларингологу. Это обосновано тем, что периферический отдел обонятельного анализатора расположен в полости носа. Нарушения функции обоняния могут быть кондуктивными, перцептивными или смешанными.

Перед специалистом оториноларингологом стоит непростая задача в выявлении патологии, приведшей к нарушению обоняния, дифференциальной диагностике формы дизосмии, в необходимости назначения дополнительных методов исследования и консультации смежных специалистов, а также тактике эффективного лечения и прогноза восстановления функции. Rombaux Ph. и его коллеги при изучении причин, вызывающих нарушения обоняния, отметили, что при заболеваниях носа и околоносовых пазух практически всегда возникает гипосмия или anosmia [22]. Нарушение функции обоняния, наступившее вследствие заболевания носа и околоносовых пазух, как правило, относят к кондуктивной форме.

При кондуктивной форме характерны количественные нарушения обоняния (гипосмия, anosmia) (Таблица 1). При этой форме существует механическое препятствие потоку воздуха, содержащего молекулы пахучих веществ к периферическому отделу обонятельного анализатора. К таким состояниям относят: деформацию носовой перегородки, наличие буллы средней носовой раковины, отек и гипертрофии слизистой оболочки носовых раковин, наличие новообразований в полости носа, атрезии и синехий носовой полости, хоан и носоглотки, а также изменения при остром, аллергическом, вазомоторном ринитах, синуситах, аденоидах, инфекционных гранулемах [1,2,7,8,]. Вышеперечисленные состояния относительно легко могут быть диагностированы врачом оториноларингологом, на основании жалоб, данных анамнеза заболевания, стандартного и эндоскопического ЛОР-осмотра и с использованием дополнительных методов исследования (рентгенография, компьютерная томография). Возникшие кондуктивные нарушения обоняния, при соответствующей терапии, возможно восстановить, используя консервативные и оперативные методы лечения, направленные на восстановление проходимости воздушной струи в обонятельной щели.

Дифференциальная диагностика кондуктивных и перцептивных расстройств обоняния при качественно-количественных исследованиях [2]

Критерий	Кондуктивные расстройства обоняния	Перцептивные расстройства обоняния	
		Периферические	Центральные
Качественное исследование	Не воспринимаются более слабые запахи, независимо от их характера	Нарушено восприятие всех запахов, лучше воспринимаются запахи с тригеминальным и вкусовым компонентами	Резко нарушено распознавание всех запахов вплоть до амнестической аносмии
Количественное исследование	Равномерное умеренное повышение порогов восприятия и порогов распознавания	Повышение порогов восприятия ольфактивных веществ, прогрессирующее повышение порогов их распознавания; восприятие и распознавание смешанных запахов вначале близко к норме	Резкое нарушение либо невозможность идентификации всех запахов, в том числе и смешанных; пороги восприятия повышены либо незначительно, либо умеренно

Под перцептивной формой нарушения функции обоняния понимают поражение любого отдела обонятельного тракта. Выделяют периферические нарушения обоняния (поражение на уровне нейроэпителия клеток полости носа, обонятельных нервов) и центральные нарушения обоняния (в передней черепной ямке при поражении обонятельной луковицы, тракта треугольника, и поражение центральных кортикальных отделов обонятельного анализатора в височно-базальных отделах мозга) [3]. Из всех перцептивных расстройств обоняния на поражение рецепторного аппарата обонятельного анализатора приходится около 90 % случаев, поражение обонятельного нерва составляет 5 % и поражение центральных отделов – 5 % [2]. В отличие от поражения всех других черепных нервов, центральные нарушения обоняния всегда возникают на стороне поражения вплоть до кортикального отдела анализатора [1].

При перцептивной форме расстройства обоняния нарушение функции может быть количественным (гиперосмия, гипосмия, аносмия) и качественным (нарушается способность к дискриминации и идентификации запахов) (Таблица 1). Однако, в отличие от кондуктивных расстройств, при перцептивных нарушениях обоняния сочетается со снижением вкусовых ощущений (сохраняется восприятие горького, соленого, сладкого и кислого вкусов). Существует множество заболеваний, при которых может наступить перцептивный тип расстройства обоняния, к ним относят: последствие оперативного лечения (оперативное вмешательство в полости носа, нейрохирургическая операция), закрытая черепно-мозговая травма (поражение обонятельных нитей с двух сторон, а также сдавление

обонятельной луковицы при ударе в лобную кость и в затылочную (противоудар), ольфакторный неврит. Отдельно можно отметить большую группу нейродегенеративных заболеваний (деменция с тельцами Леви, болезнь Паркинсона, кортикобазальная дегенерация, болезнь Альцгеймера, хорея Гентингтона), заболевания центральной нервной системы (опухоль головного мозга). К перцептивным расстройствам обоняния также относят гиперосмию, фантосмию, парасмию, субъективную и объективную какосмию, обонятельную агнозию. Вышеперечисленные расстройства обоняния встречаются при психозах, истериях, при беременности, а также при черепно-мозговых травмах.

К методам объективной диагностики перцептивной формы нарушения обоняния относят регистрацию обонятельных вызванных потенциалов, электроольфактографию, биопсию обонятельного нейроэпителия, а также магнитно-резонансную томографию.

Исследование обонятельных вызванных потенциалов производят после интраназальной ольфакторной стимуляции. Исследования показали, что источники обонятельных вызванных потенциалов расположены в коре височной доле и островка. С помощью обонятельных вызванных потенциалов можно дифференцировать нормосмию, гипосмию и anosмию, а также временные нарушения обоняния [14, 27]. Для успешного снятия обонятельных вызванных потенциалов необходимо соблюдение ряда условий: контроль над концентрацией и подачей сигнала, обонятельная стимуляция не должна приводить к одновременной стимуляции механо- и терморецепторов слизистой оболочки полости носа, а также необходимы оптимальная влажность, температура и скорость газовой смеси [12, 20].

Электроольфактография позволяет оценить активность периферического отдела анализатора, а именно – рецепторного отдела обонятельного нейроэпителия [26].

При биопсии обонятельного эпителия и его последующего исследования возможно увидеть происходящие в нем процессы альтерации, дегенерации, метаплазии и регенерации. Известно, что нарушение работы ресничек связано с выраженностью нарушения обоняния [18].

МРТ диагностика головного мозга с прицелом на обонятельную луковицу позволяет определить патологию центрального генеза (новообразования, кровоизлияния и т.д.). Установлено, что объем обонятельной луковицы уменьшается при «неактивности», периферических рецепторных клеток обонятельного нейроэпителия [28].

При изучении заболеваний ЛОР-органов, приводящих к перцептивным расстройствам обоняния, интерес вызывает атрофический ринит. При атрофическом рините возникает сухость слизистой оболочки носа, а наличие слизистых корочек механически затрудняет доступ пахучих веществ в обонятельную область [6]. Считается, что при увлажнении и

очищении слизистой полости носа от густой слизи и сухих корок возможно восстановление функции обоняния.

Однако существует гипотеза, что при атрофическом рините имеют место два механизма – кондуктивный и перцептивный типы расстройств обоняния. Эту теорию опосредовано подтверждает работа С. Nuart и ее коллег, которые использовали метод регистрации хемосенсорных вызванных потенциалов у пациентов с вторичным атрофическим ринитом и выявили центральные нарушения обоняния [30]. Вероятнее всего, развитие одной из форм нарушения обоняния при атрофическом рините связано с этиологическим фактором, способствующим развитию и прогрессированию заболевания. Этиология вторичного атрофического ринита разнообразна и зависит от формы атрофического ринита.

Richard D. и его коллеги, изучая первичный и вторичный атрофический ринит, пришли к выводу, что различными являются только этиологические факторы возникновения различных форм, а симптомы схожи. Причиной первичного атрофического ринита является инфекционное поражение слизистой оболочки полости носа *K. Ozenae* и другими представителями рода клебсиелл, например, *K. rhinoscleromatis* [29]. Причин развития вторичного атрофического ринита с каждым годом становится больше. Выделяют экзогенные причины и эндогенные причины развития атрофического ринита. К экзогенным можно отнести местное механическое воздействие, климатические или экологические факторы, особые условия труда (сухой воздух, холод, жара, воздействие мышьяка, никеля). Выявлена взаимосвязь между атрофическими изменениями слизистой полости носа и длительностью работы во вредных условиях химического производства [10,32,34]. К эндогенным причинам развития атрофического ринита приводят гранулематоз Вегенера, саркоидоз, туберкулез, сифилис, проказа, гормональные нарушения, алиментарная дистрофия, авитаминозы, железодефицитная анемия, аутоиммунные процессы [4,11,21,33].

Патогенетические аспекты возникновения нарушения обоняния могут быть взаимосвязаны с патогенезом атрофического ринита. В патогенезе атрофического ринита особое значение имеет нарушение функции мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа. Работа ресничек мерцательного эпителия зависит от вязкости слизи, вырабатываемой железами слизистой оболочки полости носа. При атрофическом рините наблюдается уменьшение количества ресничек мерцательного эпителия, происходит замедление их движения и, как следствие, сгущение слизи. Скопление большого количества вязкой слизи является механическим препятствием на пути пахучих веществ. Инволюционные процессы атрофии слизистой оболочки полости носа приводят к ее истончению, за счет облитерации или уменьшения количества сосудов и кавернозной ткани, количество

слизистых желез и их размер уменьшаются. Все вышеперечисленные процессы атрофии приводят к метаплазии цилиндрического эпителия в плоский [7]. Этот процесс неравномерный и происходит во времени. В зависимости от распространенности процесса и провоцирующего этиологического фактора процесс может носить локальный или диффузный характер. При локальном процессе, как правило, в атрофический процесс вовлекаются передние отделы полости носа, слизистая оболочка перегородки носа.

При прогрессировании атрофического процесса слизистой оболочки полости носа пациент предъявляет жалобы на затруднение носового дыхания, связанное с накоплением корок, периодические носовые кровотечения, а также снижение или отсутствие обоняния.

При атрофическом рините возникновение перцептивных расстройств обоняния может наступить после длительного кондуктивного процесса. При этом нейроэпителий периферического отдела обонятельного анализатора находится в «бездействии». Длительное бездействие клеток нейроэпителия может послужить причиной возникновения вторичного ольфакторного неврита [2].

У ольфакторного неврита различают три стадии. Для первой стадии пороги восприятия запахов незначительно повышены, при второй стадии наблюдается резкое снижение функции обонятельного нерва, а именно – повышение порогов восприятия и распознавания запахов, и при третьей стадии наблюдается полное отсутствие функции обоняния [30]. Процесс атрофии слизистой полости носа имеет хроническое течение, а клинические признаки, характерные для атрофического ринита, со временем только усиливаются. Известно, что в результате воздействия неблагоприятных факторов многорядный цилиндрический эпителий слизистой оболочки полости носа истончается, ресничек становится меньше, отмечается метаплазия цилиндрического эпителия в плоский, гистологически проявляющейся атрофией слизистых желез, уменьшением количества ресничек, хронической инфильтрацией, с образованием рубцов, корок и неприятного запаха [6,31].

При анализе научных работ по изучению этиологических факторов, приводящих к атрофическому риниту, и работ по возникновению перцептивных расстройств обоняния, мы нашли ряд единых факторов: гормональные нарушения, алиментарная дистрофия, возрастные изменения, хронические воспалительные процессы слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, воздействие различных токсинов, у работников производства, при влиянии запыленности и загазованности в помещениях [4,9,16,17,19].

Таким образом, можно предположить, что поражение клеток нейроэпителия полости носа и развитие атрофического ринита может происходить параллельно с момента воздействия этиологического фактора. В дальнейшем, учитывая хроническое течение

атрофического процесса, наступивший ольфакторный неврит носит прогрессирующий характер.

Мы провели анализ доступной нам литературы и пришли к выводу, что механизм возникновения перцептивных расстройств обоняния при атрофическом рините зависит от этиологии, приведшей к развитию заболевания, и от длительности заболевания. Перцептивные расстройства функции обоняния у пациентов с атрофическим ринитом могут развиваться сразу, с момента воздействия этиологического фактора, а могут быть следствием длительного кондуктивного процесса и развития ольфакторного неврита. Для подтверждения одной из вышеперечисленных теорий необходимо провести детальное морфологическое исследование нейроэпителия периферического отдела обонятельного анализатора, у пациентов с атрофическим ринитом с учетом анамнеза жизни и заболевания.

### Список литературы

1. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы / Н.С. Благовещенская. – М.: Медицина, 1990. – 432 с.
2. Богомильский М.Р. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство: краткое издание / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 544 с.
3. Кицера А. Е. Диагностика и лечение нарушений обоняния (методические рекомендации для практических врачей-оториноларингологов) / А.Е. Кицера. – Львов, 1976. – 14 с.
4. Колесникова О.М. К вопросу о дифференциальной диагностике атрофических ринитов / О.М. Колесникова // Российская ринология. – 2014. – № 22. – С. 34-35.
5. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Щукин А.И., Лаврова О.И., Петрова М.С. Современные немедикаментозные технологии в лечении пациентов с атрофическими токсико-химическими заболеваниями носа и глотки // Курортная медицина. – 2013. – № 2:26-30.
6. Пальчун В.Т. Оториноларингология / В.Т. Пальчун, М.М. Магомедов, Л.А. Лучихин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 656 с.
7. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Воспаление слизистой оболочки. – М.: Колос, 2008. – 34 с.
8. Савватеева Д.М. Диагностика и лечение обонятельной дисфункции у больных острым риносинуситом / Д.М. Савватеева, А.С. Лопатин // Российская ринология. – 2010. – № 2. – С. 8-11.

9. Смирнов И. В. Обонятельная функция пациентов с полипозным риносинуситом после эндоскопических операций на околоносовых пазухах / И.В. Смирнов, В.В. Вишняков // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 5. – С. 19-21.
10. Тулебаев Р.К. Профилактика патологии носа и околоносовых пазух у горнорабочих золотодобывающего производства / Р.К. Тулебаев, Г.А. Кабылденова // Российская оториноларингология. – 1998. – № 2. – С.75-76.
11. Тулебаев Р.К., Кабылденова Г.А. Профилактика патологии носа и околоносовых пазух у горнорабочих золотодобывающего производства // Российская оториноларингология. – 1998. – № 2. – С.75-76.
12. Bauer L.O. Differential effects of cocaine, alcohol, and nicotine dependence on olfactory evoked potentials / L.O. Bauer, A.E. Mott // *Drug. Alcohol Depend.* – 1996. – Vol. 42. – P. 21-26.
13. Brander P.E., Soirinsuo M., Lohela P. Nasopharyngeal symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Effect of nasal CPAP treatment. *Respiration.* 1999; 66:128-135.
14. Chemosensory event-related potentials change as a function of age / T. Hummel, Barz, E. Pauli [et al.] // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1998. – Vol. 108. – P. 208-217.
15. Chhabra N., Houser S.M. The diagnosis and management of empty nose syndrome. *Otolaryngol. Clin. N Am* 2009; 42: 311–330.
16. DeShazo R.D., Stringer S.P. Atrophic rhinosinusitis: progress toward explanation of an unsolved medical mystery. *Current Opin Allergy Clin. Immunol.* 2011;11(1):1-7. DOI:10.1097/ACI.0b013e328342333.
17. Ge Y. Cell death of olfactory receptor neurons in a rat with nasosinusitis infected artificially with *Staphylococcus*. *Chem. Senses.* – 2002; 27(6): 521–527.
18. Haxel B.R. Studies of the olfactory epithelium in anosmic patients after head trauma / B.R. Haxel, W.G. Murrell, A. Mackay-Sim // *HNO.* – 2005. – Vol. 53(8). – P. 682-689.
19. Halpern B.P. Environmental factors affecting chemoreceptors: an overview. *Environ Health Perspect* 1982; 44:101–105.
20. Herberhold C. Typical results of computer-olfactometry / C. Herberhold // *Rhinology.* – 1976. – Vol. 14. – P. 109-116.
21. Hildenbrand T., Weber R.K., Brehmer D. Rhinitis Sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2011; 268(1):17-26. DOI: 10.1007/s00405-010-1391-z.
22. Hildenbrand T., Weber R.K., Brehmer D. Rhinitis Sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2011; 268(1):17-26. DOI:

10.1007/s00405-010-1391-z.

23. Huart C., Eloy P., Collet S., Rombaux P. Chemosensory function assessed with psychophysical testing and event-related potentials in patients with atrophic rhinitis // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2012. – Vol. 269(1). – P. 135.
24. Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal may be subject to neuroinvasion by unknown pathogen / Braak H., Rueb U., Gai W. [et al.] // *J. Neural Transm.* – 2003. – Vol. 110. – P. 517-536.
25. Jafek B.W., Murrow B., Michaels R., Restrepo D., Linschoten M. Biopsies of Human Olfactory Epithelium. *Chem. Senses.* 2002; 27:623-628.
26. Kobal G. *Elektrophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchssinns* / G. Kobal. – Stuttgart: Thieme, 1981. – 171 p.
27. Kobal G. Olfactory evoked potentials in humans/ G. Kobal, T. Hummel// *Smell and taste in health and disease* / Getchell T. V., Doty R. L., Bartoshuk M., Snow B. J., editors. – New York: Raven Press, 1991. – P. 255-275, 151.
28. Lledo P.M. Information processing in the mammalian olfactory system / P.M. Lledo, G. Gheusi, J. D. Vincent // *Physiol. Rev.* – 2005. – Vol. 85. – P. 281-317.
29. Miyamoto K., Nishimura M. Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula. *Respir. Care.* 2008; 53: 503-504.
30. Moore E.J., Kern E.B. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J. Rhinol.* 2001; 15:355–361.
31. Olfactory bulb volume in patients with sinonasal disease / P. Rombaux, H. Potier, B. Bertrand [et al.] // *Am J. Rhinol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 598–601.
32. Pace-Balzan A., Shankar L., Hawke M. Computed tomographic findings in atrophic rhinitis. *J. Otolaryngol.* 1991; 20:428–432.
33. Su S.B., Wang B.J., Tai C., Chang H.F., Guo H.R. Higher prevalence of dry symptoms in skin, eyes, nose and throat among workers in clean rooms with moderate humidity. *J. Occup. Health.* 2009; 51:364-369.
34. Vent J. et al (2004). Pathology of the olfactory epithelium: smoking and ethanol exposure. *Laryngoscope* 114(8):1383–1388.
35. Worsnop C.J., Miseski S., Rochford P.D. The routine use of humidification with nasal continuous positive airway pressure. *Intern. Med. J.* 2009. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2009.01969.x