

<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-10-17>

Оригинальная статья / Original article

Возможности коррекции поствирусной обонятельной дисфункции при COVID-19

Т.Ю. Владимирова✉, <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ruЛ.А. Барышевская, <https://orcid.org/0000-0002-6536-8784>, l.a.baryshevskayalydmila@samsmu.ruА.В. Куренков, <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>, a.v.kurenkov@samsmu.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Особенности течения клинических нарушений после завершения острой фазы COVID-19 могут варьировать с учетом тяжести заболевания, возраста пациента и его коморбидного статуса. Одним из характерных проявлений заболевания являются расстройства обоняния, которые, по данным литературы, встречаются у 61,2–85,6% пациентов с COVID-19. В статье рассмотрены проблемы поствирусной дизосмии у реконвалесцентов COVID-19.

Цель исследования. Оценить обонятельные нарушения у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции и возможность получения дополнительных преимуществ от назначения препаратов биорегуляционной медицины.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное контролируемое пилотное исследование у амбулаторных пациентов с подтвержденным COVID-19 в анамнезе и обонятельной дисфункцией длительностью свыше 1 мес. Проведена оценка выраженности обонятельных нарушений у пациентов с учетом возраста, по данным самооценки, с помощью визуально-аналоговой шкалы, а также объективная оценка идентификации запаха с помощью Sniffin' Sticks Screening 12 Test (SST-12).

Результаты. Процент лиц, восстановивших обонятельную функцию в полном объеме, в основной группе составил 56,5%, в то время как у пациентов группы контроля – 6,6%. Отмечена более быстрая (на 7-е сутки) динамика идентификационного тестирования с помощью SST-12 у пациентов, принимавших комплексные препараты биорегуляционной терапии. Отмечено, что при использовании описанного протокола лечения происходит также уменьшение тревожности. Согласно результатам исследования, на 3-й день терапии тревожность была достоверно ниже у пациентов основной группы, получавших лечение биорегуляционными препаратами, по сравнению с группой контроля.

Обсуждение. Проведенное исследование объективно подтвердило, что нарушение обоняния присутствует у подавляющего большинства больных с ОРС. Назначение биорегуляционной терапии способствует скорейшему восстановлению обонятельной функции.

Выводы. На основании результатов данного исследования можно сделать вывод о целесообразности использования биорегуляционных препаратов.

Ключевые слова: реконвалесценты, SARS-CoV-2, гипосмия, астения, биорегуляционные препараты

Для цитирования: Владимирова Т.Ю., Барышевская Л.А., Куренков А.В. Возможности коррекции поствирусной обонятельной дисфункции при COVID-19. *Медицинский совет.* 2021;(18):10–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-10-17>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of correction of post viral other dysfunction in the application of COVID-19

Tatyana Yu. Vladimirova✉, <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, vladimirovalor@yandex.ruLudmila A. Baryshevskaya, <https://orcid.org/0000-0002-6536-8784>, baryshevskayalydmila@gmail.comAlexandr V. Kurenkov, <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>, alexvalkurenkov@gmail.com

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. One of the characteristic manifestations of COVID-19 is a disorder of smell, which, according to the literature, occurs in 61.2% – 85.6% of patients with COVID-19. The article discusses the problems of post-viral dysosmia in COVID-19 convalescents.

Purpose of the study. Evaluation of olfactory disorders in patients after coronavirus infection and the possibility of obtaining additional benefits from prescribing bioregulatory medicine drugs.

Materials and methods. The assessment of the severity of olfactory disorders in patients, taking into account the age according to self-assessment data using a visual analogue scale, as well as an objective assessment of odor identification using the Sniffin' Sticks Screening 12 Test. The possibility of increasing the efficiency of recovery of olfactory disorders by prescribing complex preparations of bioregulatory therapy (main group) was studied.

Results. The percentage of persons who fully restored the olfactory function in the main group was 56.5%, while in the patients of the control group only in 6.6%. Faster (on the 7th day) dynamics of identification testing using SST-12 in patients taking complex preparations of bioregulation therapy was noted. On the 3rd day of therapy, there was a significant decrease in anxiety in patients treated with bioregulatory drugs.

Discussion. The conducted study objectively confirmed that the olfactory disorder is present in the vast majority of patients with ARS. The appointment of bioregulatory therapy contributes to the early restoration of the olfactory function.

Conclusions. Based on the results of this study, it can be concluded that it is advisable to use bioregulatory drugs.

Keywords: convalescents, SARS-CoV-2, hyposmia, asthenia, bioregulatory drugs

For citation: Vladimirova T.Yu., Baryshevskaya L.A., Kurenkov A.V. Possibilities of correction of post viral other dysfunction in the application of COVID-19. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(18):10–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-10-17>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Учитывая растущую популяцию лиц, перенесших инфекцию COVID-19, особого внимания в плане диагностики, мониторинга и лечения будут представлять пациенты с длительно сохраняющимися проблемами здоровья. В последних публикациях акцентируется внимание, что вирус SARS-CoV-2 является новым, а вопросы, касающиеся особенностей долгосрочных последствий перенесенной COVID-19, мало изучены и, вероятно, станут одной из актуальных проблем медицинского сообщества в ближайшее время [1, 2].

Особенности течения клинических нарушений после завершения острой фазы COVID-19 могут варьировать с учетом тяжести заболевания, возраста пациента и его коморбидного статуса. Одним из характерных проявлений заболевания являются расстройства обоняния, которые, по данным литературы, встречаются у 61,2–85,6% пациентов с COVID-19 [3, 4], могут возникнуть в любое время и почти всегда связаны с сопутствующей субъективной дисфункцией вкуса/потерей вкуса [5].

Хотя обонятельная функция при COVID-19 в основном улучшается в течение 7–20 дней после появления симптомов, у значительной части пациентов (12–65%) сохраняется длительная слабость [6, 7], головная боль, головокружение, потеря обоняния и вкусовых ощущений (аносмия и агевзия), вместе именуемые «нейро-COVID» или «пост-COVID-19-неврологический синдром» [8, 9]. Поскольку популяция лиц, инфицированных SARS-CoV-2, растет, следует ожидать увеличения доли амбулаторных пациентов с поствирусными обонятельными расстройствами, которые относят к хроническому COVID-синдрому (CCS) [10] или подострым последствиям инфекции SARS-CoV-2 (PASC) [11]. Также возможен прирост лиц с обонятельными нарушениями вследствие применения вакцин от COVID-19 [12] за счет снижения тяжести заболевания до форм, которые имеют более высокую распространенность обонятельной дисфункции.

Лечение поствирусной обонятельной дисфункции будет одной из главных стратегий ведения пациентов в отдаленном периоде после перенесенного заболевания, поскольку существенные изменения качества жизни пациента, его неспособность идентифицировать запахи и нарушение питания за счет вкусовых нарушений могут привести к инвалидности и быть потенциально опасными для жизни [3]. Таким образом, любые инструменты для

диагностики и доступные варианты лечения крайне важны для врачей.

Патогенетические механизмы развития обонятельной дисфункции при COVID-19 продолжают изучаться [13–15]. На данный момент известно, что инфекция SARS-CoV-2 связана с воспалительными изменениями обонятельного рецептора периферического и центрального характера, обусловленными в т. ч. и нейротропностью вируса.

В качестве основных методик коррекции нарушения обоняния у реконвалесцентов COVID-19 рассматривают использование интраназальных и системных глюкокортикоидов (ГКС), элиминационную терапию и обонятельные тренировки¹ [16]. В то же время варианты лечения поствирусной обонятельной дисфункции как проявления хронического COVID-синдрома (CCS) или подострого последствия инфекции SARS-CoV-2 (PASC) на амбулаторном этапе наблюдения пациента немногочисленны. Учитывая данные литературы о длительной персистенции вируса SARS-CoV-2 и повреждение им рецепторных клеток обонятельного нейроэпителия [17], в выборе симптоматической терапии обонятельных расстройств у реконвалесцентов COVID-19 мы руководствовались и проведенными исследованиями, подтверждающими детоксикационную, иммунокорректирующую, энерготропную и регенерирующую активность комплексных препаратов биорегуляторной терапии [18–20]. Немаловажным моментом стали публикации, подтверждающие безопасность применения и хорошую переносимость препаратов [21, 22].

В качестве препаратов биорегуляторной терапии нами для улучшения/восстановления обоняния у реконвалесцентов COVID-19 выбраны Эуфорбиум Композитум® Назентропфен С (Euphorbium Compositum Nasentropfen S®, Biologische Heilmittel Heel GmbH, Германия), Коэнзим Композитум (Coenzyme Compositum, Biologische Heilmittel Heel GmbH, Германия) и Траумель® С (Traumeel S®, Biologische Heilmittel Heel GmbH, Германия). Выбор указанных препаратов был обусловлен возможными патогенетическими механизмами в отношении обонятельных расстройств.

Цель исследования – оценить обонятельные нарушения у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции и возможность получения дополнительных преимуществ от назначения препаратов биорегуляторной медицины.

¹ Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (08.04.20). Министерство здравоохранения Российской Федерации. С-122. Режим доступа: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/951/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в соответствии с комплексной темой кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Оптимизация диагностики, лечения и реабилитации больных с патологией ЛОР-органов) и проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Пациенты были набраны на амбулаторном приеме в СКДЦ Клиник СамГМУ в период с 22 мая 2021 года по 25 июня 2021 года. Формы информированного согласия были получены от всех пациентов.

Критерии включения: возраст от 18 до 70 лет, наличие связанной с SARS-CoV-2 обонятельной дисфункции длительностью не менее 1 мес. Для подтверждения нарушения обонятельной функции проводилась объективная оценка идентификации запаха с помощью Sniffin' Sticks Screening 12 Test (SST-12).

Критерии исключения: нормосмия (оценка по визуальной шкале >7 балла), пациенты с обонятельной дисфункцией до эпидемии, пациенты с неврологическими заболеваниями, перенесшие хирургические операции полости носа или околоносовых пазух, травму головы, лучевая или химиотерапия в анамнезе, другие причины обонятельной дисфункции (хронический риносинусит, полипоз носа, аллергический или идиопатический ринит, посттравматическая потеря обоняния, другие острые и хронические заболевания носа и околоносовых пазух).

Для оценки проходимости обонятельной расщелины и исключения механической обструкции в качестве причины обонятельной дисфункции всем исследуемым непосредственно перед проведением SST-12 была выполнена эндоскопия носа (жесткий эндоскоп 4 мм, 0° и 30°). При эндоскопии носа у всех пациентов была свободная обонятельная расщелина и отсутствовали признаки риносинусита. В ходе исследования определялись назальный объемный поток – НОП (мл/с) и назальное сопротивление – НС (Па, мл/с) с помощью передней активной риноманометрии (Atmos-300, Германия) для каждого носового хода; эти показатели использовались нами как метод оценки респираторной функции носа.

Врачом оценивались и учитывались в процессе лечения следующие параметры: цвет слизистой оболочки полости носа, ее влажность, наличие/отсутствие отделяемого в полости носа. Объективные симптомы оценивались по 10-балльной системе.

Нарушение обоняния оценивалось пациентами самостоятельно при помощи 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). При этом ответы пациентов характеризовались следующим образом: 0 баллов – отсутствие обоняния; 1–5 баллов – обоняние нарушено в значительной степени; 6–9 баллов – обоняние нарушено в незначительной степени; 10 баллов – обоняние нормальное (не нарушено).

Объективная обонятельная оценка проводилась с помощью идентификационного компонента SST-12, который представляет собой подтвержденный психофизический обонятельный тест с использованием 12 пробирок с различными ароматами [23–25]. Окончательная оценка варьирует от 0 (правильно не определено)

до 12 (все правильно определены). Нормативные значения устанавливают нормосмию как оценку в диапазоне от 10 до 12, гипосмию – от 8 до 10 и anosмию – от 0 до 8. В SST-12 запахи предлагаются в виде флажков, в которых пахучее вещество занимает место красящего. Также возможна версия с 16 запахами из расширенного теста или с 12 запахами [26]. Тест хорошо валидизирован, может, в отличие от CCSIT, применяться многократно, срок хранения составляет 0,5–1 год в зависимости от интенсивности использования. SST-12 также может быть применен больными самостоятельно [27, 28].

Исходные клинические и обонятельные оценки были выполнены на первичном приеме и повторены на 3, 7, 14-й день лечения.

Участники этого исследования были случайным образом распределены по двум группам (простая рандомизация 1:1). В основную группу были рандомизированы 48 человек, исследование закончили 46 пациентов, по различным причинам 2 человека выбыли. В контрольную группу рандомизировано 50 человек, до конца исследования дошли 45 человек. Таким образом, оценка результатов проведенного лечения нами выполнена у 91 реконвалесцента COVID-19 с поствирусной гипосмией длительностью более 1 мес.

Пациенты основной группы получали комплексное лечение, включавшее Эуфорбиум Композитум® Назентропфен С спрей назальный 3 раза в день в течение 14 дней; Коэнзим Композитум раствор для внутримышечного введения (2,2 мл) 3 раза в неделю в течение 14 дней; Траумель® С перорально по 1 табл. 3 раза в день в течение 14 дней и элиминационную терапию препаратами на основе 0,9%-ного раствора натрия хлорида в форме назального спрея для орошения носовых ходов 3 раза в день в течение 14 дней. Пациенты контрольной группы проводили только элиминационную терапию препаратами на основе 0,9%-ного раствора натрия хлорида в форме назального спрея для орошения носовых ходов 3 раза в день в течение 14 дней. Эффективность проводимого лечения в группах оценивалась на 3, 7, 14-й день и определялась по динамике субъективных и объективных симптомов по сравнению с днем обращения в клинику.

Для статистического анализа фактического материала использовался пакет прикладных программ обработки данных Statistica 10.0 (StatSoft, Inc). Анализ включал стандартные методы описательной и аналитической статистики. Непрерывные переменные рассчитывались как среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$); категориальные переменные рассчитывались как частота (n) и процент (%). Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимался за 0,05 (уровень статистической значимости различий $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в группу исследования вошел 91 пациент, из них 38 мужчин (41,8%) и 53 женщины (58,2%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 69 лет, средний возраст составил 39,0 лет (IQR 21–69). В группе контроля средний возраст

- **Таблица 1.** Выраженность нарушения обоняния по ВАШ в возрастных группах
 ● **Table 1.** The severity of impaired smell according to VAS in age groups

Возрастная группа	Незначительные нарушения обоняния (средний балл)		Значительные нарушения обоняния (средний балл)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
20–40 лет (n = 30)	7,9 ± 1,1	8,8 ± 0,4	4,2 ± 0,9	4,8 ± 1,2
40–60 лет (n = 31)	7,6 ± 0,2	8,2 ± 0,5	4,5 ± 0,6	4,7 ± 0,7
Старше 60 лет (n = 30)	7,4 ± 0,8	7,7 ± 0,9	4,4 ± 0,7	4,5 ± 1,2

- **Таблица 2.** Эффективность лечения обонятельной дисфункции по данным ВАШ у пациентов с незначительными нарушениями обоняния
 ● **Table 2.** The efficiency of treatment of olfactory dysfunction according to VAS data in patients with minor impairments of smell

Показатель	Основная группа (средний балл)	Контрольная группа (средний балл)
Начальная оценка обоняния	7,5 ± 0,7	7,2 ± 0,2
Оценка обоняния через 3 дня	8,1 ± 0,6	7,4 ± 0,3
Оценка обоняния через 7 дней	8,5 ± 0,6	7,8 ± 0,3
Оценка обоняния через 14 дней	9,0 ± 0,7	8,1 ± 0,2
Полное восстановление обоняния через 3 недели, n (%)	Да	2 (9,5%)
	Нет	19 (90,5%)

составил 38,5 ± 10,5 лет (16–56), 39,2 ± 11,3 лет (18–61) в основной группе. Группы были сопоставимы по гендерному соотношению ($p = 0,612$) и возрасту ($p = 0,236$).

Длительность обонятельной дисфункции в контрольной группе составила 43,2 ± 2,3 (30–69) дней, в основной группе: 45,1 ± 2,5 (30–65) дней. При статистическом сравнении группы не имели существенных различий по продолжительности нарушения обоняния ($p = 0,54$).

При самостоятельной оценке обоняния по ВАШ были выявлены незначительные нарушения: в основной группе составили 7,5 ± 0,7 балла ($n = 24$), в контрольной группе – 7,2 ± 0,2 балла ($n = 21$). Выраженность значительных нарушений обоняния по ВАШ в основной группе составила 4,5 ± 1,1 балла ($n = 22$), в контрольной группе – 4,7 ± 0,9 балла ($n = 24$). Всего из 45 человек с незначительными нарушениями 18 человек были от 20 до 40 лет, 15 человек от 40 до 60 лет, 12 человек старше 60 лет. В группе лиц со значительными нарушениями ($n = 46$) 12 человек были от 20 до 40 лет, 16 человек от 40 до 60 лет, 18 человек старше 60 лет. Выраженность нарушения обоняния по шкале ВАШ в различных возрастных группах представлена в *табл. 1*.

Оценка эффективности лечения обонятельной дисфункции по данным ВАШ в динамике у пациентов с незначительными и значительными нарушениями обоняния отражена в *табл. 2 и 3*. При сравнении групп пациентов с незначительными и значительными нарушениями обоняния с точки зрения субъективной оценки обоня-

- **Таблица 3.** Эффективность лечения обонятельной дисфункции по данным ВАШ у пациентов со значительным нарушением обоняния
 ● **Table 3.** The efficiency of treatment of olfactory dysfunction according to VAS data in patients with significant impairment of smell

Показатель	Основная группа (средний балл)	Контрольная группа (средний балл)
Начальная оценка обоняния	4,5 ± 1,1	4,7 ± 0,9
Оценка обоняния через 3 дня	5,5 ± 0,4	5,0 ± 0,3
Оценка обоняния через 7 дней	6,4 ± 0,5	5,8 ± 0,4
Оценка обоняния через 14 дней	8,7 ± 0,8	6,8 ± 0,5
Полное восстановление обоняния через 3 недели, n (%)	Да	1 (4,2%)
	Нет	23 (95,8%)

тельной функции на 14-й день были обнаружены статистически значимые различия ($p = 0,018$ и $p = 0,011$ соответственно). О побочных эффектах, связанных с приемом препаратов, не сообщалось.

При исследовании объективного состояния обонятельной функции с помощью идентификационного компонента SST-12 были получены следующие данные: средняя оценка SST-12 до лечения составляла 7 в обеих группах исследования. Достоверных различий между группами относительно исходных значений SST-12 выявлено не было ($p = 0,081$). На 3-й день лечения показатели SST-12 не изменились. На 7-й день лечения значение SST-12 составило 9 и 8 ($p = 0,04$, $p < 0,05$) в основной и контрольной группе соответственно. На 14-й день оно составило 11 в основной группе и 9 в контрольной группе ($p = 0,033$, $p < 0,05$).

Среди пациентов основной и контрольной групп наблюдался ряд дополнительных симптомов, сопровождающих потерю обоняния (*табл. 4*).

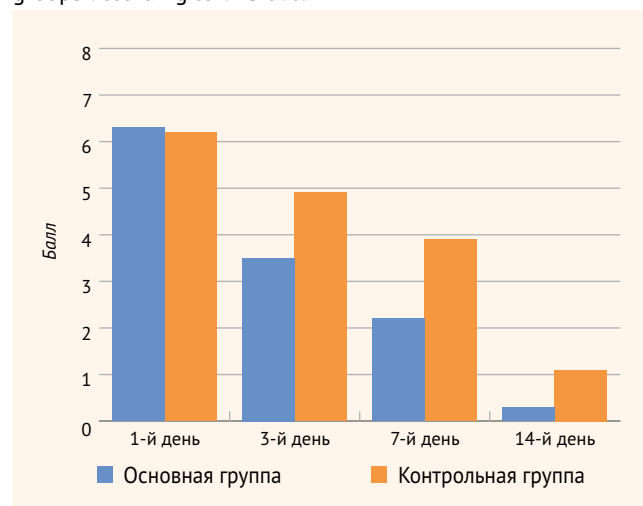
- **Таблица 4.** Частота дополнительных симптомов в группах
 ● **Table 4.** The frequency of additional symptoms in groups

Название симптома	Основная группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)
Сухость в полости носа	15 (31,5%)	12 (26,5%)
Общая астения	22 (48,6%)	21 (47,04%)
Тревожность	15 (33,3%)	25 (50,5%)

В процессе исследования нами также проанализирована динамика вышеперечисленных симптомов в контрольной и основной группах на разных этапах лечения. Эффективность терапии оценивалась пациентами на основании уменьшения выраженности таких симптомов, как общая астения, тревожность, сухость в полости носа, по 10-балльной ВАШ. При этом ответы пациентов характеризовались следующим образом: 0 баллов – нет симптома; 1–5 баллов – симптом выражен в незначительной степени; 6–9 баллов симптом выражен, но не является главным; 10 баллов – данный симптом ведущий. Результаты исследования представлены на рис. 1–3. Согласно результатам исследования, на 3-й день терапии тревожность была достоверно ниже у пациентов основной группы, получавших лечение биорегуляционными препаратами, и составила $3,5 \pm 1,17$ балла по сравнению с $4,9 \pm 1,16$ балла в контрольной группе ($p < 0,05$).

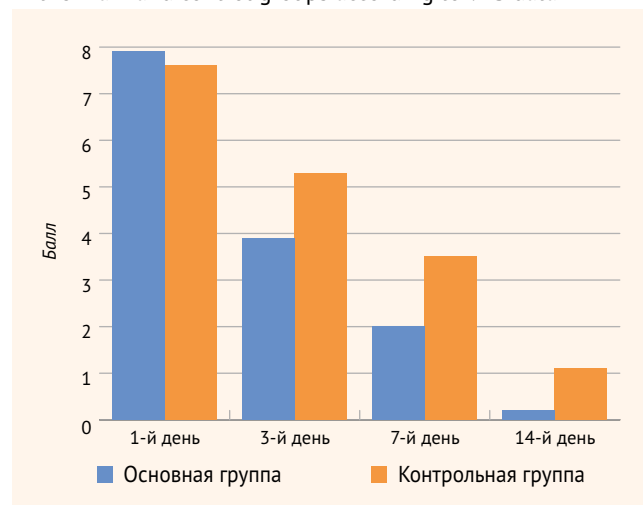
● **Рисунок 1.** Динамика тревожности в основной и контрольной группах по данным ВАШ

● **Figure 1.** The dynamics of anxiety in the main and control groups according to VAS data



● **Рисунок 3.** Динамика сухости полости носа в основной и контрольной группах по данным ВАШ

● **Figure 3.** The dynamics of dryness of the nasal cavity in the main and control groups according to VAS data

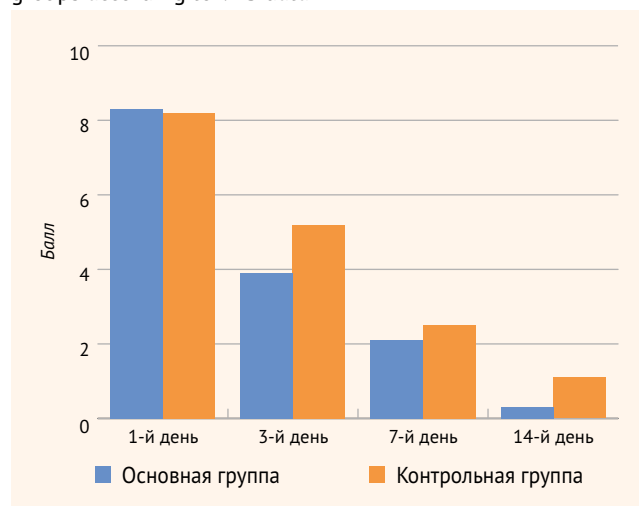


Выраженность симптомов астении на 7-й день составила в основной группе $2,1 \pm 0,65$ балла по сравнению с $2,5 \pm 0,46$ балла в группе контроля ($p < 0,05$). Сухость в полости носа существенно снизилась на 7-й день после лечения у пациентов основной группы, что по данным опросника ВАШ составило $1,95 \pm 0,65$ балла по сравнению с $3,5 \pm 0,45$ балла в группе контроля ($p < 0,05$).

Сухость слизистой оболочки полости носа оценивалась врачами на основании 10-балльной ВАШ. При этом ответы врачей характеризовались следующим образом: 0 баллов – нет сухости слизистой; 1–5 баллов – незначительная сухость слизистой; 6–9 баллов – слизистая оболочка сухая; 10 баллов – слизистая оболочка сухая, выражен сосудистый рисунок. Регресс симптомов, согласно данным передней риноскопии и эндоскопии, в основной группе пациентов был также более выражен. На 3-й день в основной группе сухость слизистой оболочки полости

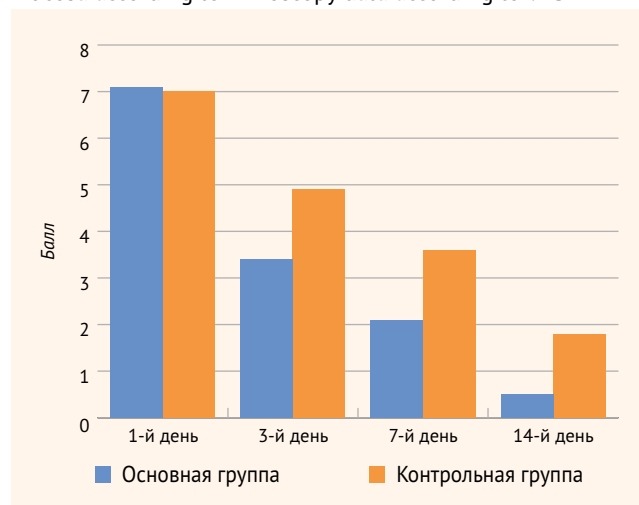
● **Рисунок 2.** Динамика астении в основной и контрольной группах по данным ВАШ

● **Figure 2.** The dynamics of asthenia in the main and control groups according to VAS data



● **Рисунок 4.** Динамика сухости слизистой оболочки полости носа согласно данным риноскопии по ВАШ

● **Figure 4.** The dynamics of dryness of the nasal mucosa according to rhinoscopy data according to VAS



носа составила $3,4 \pm 0,45$ балла по сравнению с $4,9 \pm 0,65$ балла в группе контроля ($p < 0,05$). Со стороны таких симптомов, как гиперемия и наличие отделяемого, не было выявлено достоверной разницы у пациентов основной и контрольной групп (рис. 4).

Общая выраженность основных симптомов по окончании курса лечения была достоверно ниже у пациентов, получавших лечение с помощью биорегуляционных препаратов. Субъективно оцениваемая пациентами выраженность нарушения обоняния на 14-й день исследования была также ниже. Аналогичная тенденция просматривается и в результате объективной оценки обоняния. Зарегистрированы лучшие значения порогов обоняния на 7-й и 14-й день от начала лечения, что свидетельствует о том, что применение биорегуляционных препаратов способствует скорейшему регрессу обонятельных расстройств. Различение запахов по SST-12 перед началом лечения составило 7, на 14-й день лечения – 13.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование объективно подтвердило, что нарушение обоняния присутствует у подавляющего большинства больных с ОРС, хотя обычно эта жалоба не является ведущей и выявляется только при активном расспросе. Понятно, что другие симптомы (заложенность носа, ринорея и т.д.) в большей степени сказываются на общем состоянии и качестве жизни пациентов и заставляют их не обращать или почти не обращать внимание на снижение обоняния. С другой стороны, в результатах данного пилотного исследования четко прослеживается тенденция, подтверждающая эффективное воздействие биорегуляционных препаратов как на все симптомы вирусного процесса (заложенность носа, выделения из носа, астения, тревожность), так и на объективные показатели, характеризующие функцию обоняния. Положительная тенденция просматривается в результатах объективной оценки обоняния. В основной группе были зарегистрированы лучшие значения показателя SST-12 на 7-е и 14-е сутки от начала лечения ($p < 0,05$), что свидетель-

ствует о том, что добавление биорегуляционных препаратов к стандартной терапии способствует скорейшему регрессу обонятельных расстройств у пациентов после перенесенного COVID-19. Следует напомнить, что именно повышение показателей SST-12 типично для периферического типа нарушения обоняния. Назначение данных препаратов способствует скорейшему восстановлению обонятельной функции, а возможно, и предупреждает развитие более выраженных обонятельных расстройств.

У пациентов, перенесших вирусную инфекцию, включая COVID-19, кроме нарушения обоняния, были другие, длительно беспокоящие симптомы. В их числе общая астения (усталость), тревожность, ринорея и сухость в полости носа. Жалобы на сухость в носу предъявляли 15 (31,5%) пациентов в основной группе, 12 (26,46%) в контрольной; общая астения была выявлена у 22 (48,6%) пациентов в основной и у 21 (47,1%) пациента в контрольной группе; тревожность у пациентов основной группы наблюдалась в 15 (33,3%) случаях, в контрольной – у 25 (50,5%) пациентов.

ВЫВОДЫ

На основании результатов данного исследования можно сделать вывод о целесообразности использования биорегуляционных препаратов Эуфорбиум Композитум® Назентропфен С, Коэнзим Композитум и Траумель® С в терапии обонятельной дисфункции. Данные препараты в составе комплексной терапии позволяют повысить эффективность лечения пациентов с поствирусной обонятельной дисфункцией и сократить сроки терапии. Более выражен эффект восстановления обоняния у пациентов со значительным нарушением обоняния (по данным ВАШ). Кроме того, наблюдается уменьшение сухости слизистой оболочки, снижение тревожности и симптомов астении у пациентов, перенесших COVID-19 на фоне приема биорегуляционных препаратов.



Поступила / Received 18.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 06.09.2021

Принята в печать / Accepted 15.09.2021

Список литературы

- Mendelson M., Nel J., Blumberg L., Madhi S.A., Dryden M., Stevens W., Venter F.W.D. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J*. 2020;23;111(1):10–12. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v111i1.15433>.
- Крюков А.И., Казакова А.А., Гехт А.Б. Нарушение обоняния у больных COVID-19: механизмы и клиническое значение. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):93–97. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505193>.
- Kapoor D., Verma N., Gupta N., Goyal A. Post viral olfactory dysfunction after SARS-CoV-2 infection: anticipated post-pandemic clinical challenge. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;1–8. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02730-6>.
- Speth M.M., Singer-Cornelius T., Oberle M., Gengler I., Brockmeier S.I., Ahmad R. Olfactory dysfunction and sinonasal symptomatology in COVID-19: prevalence, severity, timing and related characteristics. *Sedaghat Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):114–120. <https://doi.org/10.1177/0194599820929185>.
- Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Siati D.R. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251–2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.
- Stavem K., Ghanima W., Olsen M.K., Gilboe H.M., Einvik G. Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021;76(4):405–407. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377>.
- Kosugi E.M., Lavinsky J., Romano F.R., Fornazieri M.A., Luz-Matsumoto G.R., Lessa M.M. et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(4):490–496. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.001>.
- Baig A.M. Deleterious outcomes in long-hauler COVID-19: the effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(24):4017–4020. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00725>.
- Wijeratne T., Crewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *J Neurol Sci*. 2020;419:117179. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117179>.
- Baig A.M. Chronic COVID syndrome: need for an appropriate medical terminology for Long-COVID and COVID Long-Haulers. *J Med Virol*. 2020;93(5):2555–2556. <https://doi.org/10.1002/jmv.26624>.
- Kalter L. *Fauci Introduces New Acronym for Long COVID at White House Briefing*. 2021. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/946419>.

12. Chang C.C., Yang M.H., Chang S.M., Hsieh Y.J., Lee C.H., Chen Y.A. et al. Clinical significance of olfactory dysfunction in patients of COVID-19. *J Chin Med Assoc.* 2021;1;84(7):682–689. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000560>.
13. Белопасов В.В., Журавлева Е.Н., Нугманова Н.П., Абдрашитова А.Т. Постковидные неврологические синдромы. *Клиническая практика.* 2021;12(2):69–82. <https://doi.org/10.17816/clinpract71137>.
14. Карапетян Л.С., Свистушкин В.М. Обонятельная дисфункция и COVID-19 – текущее состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии.* 2020;28(3):157–163. <https://doi.org/10.17116/otorino202028031157>.
15. Варьянская А.В., Лопатин А.С. Проявления новой коронавирусной инфекции в верхних дыхательных путях. *Российская ринология.* 2020;28(3):157–163. <https://doi.org/10.17116/rosrino202028031157>.
16. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., Altundag A., Cinghi C., Costanzo R.M. et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl.* 2017;54(26):1–30. <https://doi.org/10.4193/Rhino16.248>.
17. 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>.
18. Владимиров Т.Ю., Кочеткова А.П., Мосихин С.Б., Овчинников А.Ю., Сафина А.И., Сафина Л.З., Свистушкин В.М. Резолюция Совета экспертов «Биорегуляторные препараты в комплексной терапии распространенных ЛОР-заболеваний». *Вестник оториноларингологии.* 2020;85(4):89–92. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504189>.
19. Овчинников А.Ю., Миросниченко Н.А., Смирнов И.В. Значение биорегуляторной терапии при лечении риносинусита. *РМЖ «Медицинское обозрение».* 2019;2(II):51–53. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Znachenie_bioregulyacionnoy_terapii_pri_lechenii_rinosinusita/.
20. Гаращенко Т.И., Селькова Е.П., Карнеева О.В., Гаращенко М.В., Оганесян А.С. Биорегуляторная терапия в лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Медицинский совет.* 2020;18(3):32–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-32-41>.
21. Laurent G.S., Seilheimer B., Tackett M., Zhou J., Shtokalo D., Vyatkin Y. et al. Deep Sequencing Transcriptome Analysis of Murine Wound Healing: Effects of a Multicomponent, Multitarget Natural Product Therapy-Tr14. *Front Mol Biosci.* 2017;4:57. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2017.00057>.
22. Кириченко И.М. Биорегуляторные препараты в профилактике осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики и FESS. *Вестник оториноларингологии.* 2020;85(3):64–67. <https://doi.org/10.17116/otorino20208503164>.
23. Савватеева Д.М., Кочетков П.А., Лопатин А.С. Влияние хирургического и медикаментозного лечения на состояние обонятельной функции у пациентов с полипозным риносинуситом. *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(2):31–35. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-4668201226>.
24. Жукова И.А., Жукова Н.Г., Ижболдина О.П., Никитина М.А., Алифорова В.М. Анализ методов оценки обоняния у пациентов с болезнью Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(6–2):44–49. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova-2/2015/6/371997-72982015067>.
25. Алексеева Н.С., Пономарева Т.А. Диагностика нарушений обоняния с помощью Снiffin Стикс-теста при болезни Паркинсона и полипозном риносинусите. *Вестник оториноларингологии.* 2014;1(3):37–40. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014110>.
26. Hummel T., Kobal G., Gudziol H., Mackay-Sim A. Normative data for the "Sniffin Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch ORL.* 2007;264(3):237–243. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0173-0>.
27. Gong S.V., Ahmadi S., Blackburn S.L., Ulin L., Sitar M.J., Long A., Yao W.C. Sniffin' Sticks for measuring olfactory function and recovery after bilateral resection of the upper turbinate as part of endoscopic transphenoidal access. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2021;130(6):636–642. <https://doi.org/10.1177/0003489420965621>.
28. Balungwe P., Hart K., Matanda R., Bisimwa G., Moura A., Rambo P. 3. Adaptation of the Sniffin' Sticks test in South Kivu. *Euran Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020;137(6):467–471. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2020.01.012>.

References

1. Mendelson M., Nel J., Blumberg L., Madhi S.A., Dryden M., Stevens W., Venter F.W.D. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J.* 2020;23;111(1):10–12. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v111i1.15433>.
2. Kryukov A.I., Kazakova A.A., Gekht A.B. Smell impairment in COVID-19 patients: mechanisms and clinical implications. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2020;85(5):93–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208505193>.
3. Kapoor D., Verma N., Gupta N., Goyal A. Post viral olfactory dysfunction after SARS-CoV-2 infection: anticipated post-pandemic clinical challenge. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;1–8. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02730-6>.
4. Speth M.M., Singer-Cornelius T., Oberle M., Gengler I., Brockmeier S.I., Ahmad R. Olfactory dysfunction and synonasal symptomatology in COVID-19: prevalence, severity, timing and related characteristics. *Sedaghat Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(1):114–120. <https://doi.org/10.1177/0194599820929185>.
5. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Siaty D.R. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8):2251–2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.
6. Stavem K., Ghaniya W., Olsen M.K., Gilboe H.M., Einvik G. Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax.* 2021;76(4):405–407. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377>.
7. Kosugi E.M., Lavinsky J., Romano F.R., Fornazieri M.A., Luz-Matsumoto G.R., Lessa M.M. et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2020;86(4):490–496. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.001>.
8. Baig A.M. Deleterious outcomes in long-hauler COVID-19: the effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(24):4017–4020. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00725>.
9. Wijeratne T., Crewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS): a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *J Neurol Sci.* 2020;419:117179. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117179>.
10. Baig A.M. Chronic COVID syndrome: need for an appropriate medical terminology for Long-COVID and COVID Long-Haulers. *J Med Virol.* 2020;93(5):2555–2556. <https://doi.org/10.1002/jmv.26624>.
11. Kalter L. *Fauci Introduces New Acronym for Long COVID at White House Briefing.* 2021. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/946419>.
12. Chang C.C., Yang M.H., Chang S.M., Hsieh Y.J., Lee C.H., Chen Y.A. et al. Clinical significance of olfactory dysfunction in patients of COVID-19. *J Chin Med Assoc.* 2021;1;84(7):682–689. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000560>.
13. Belopasov V.V., Zhuravleva E.N., Nugmanova N.P., Abdrashitova A.T. Post-covid neurological syndromes. *Klinicheskaya praktika = Clinical Practice.* 2021;12(2):69–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract71137>.
14. Karapetyan L.S., Svistushkin V.M. Olfactory dysfunction and COVID-19 are the current state of the problem. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2020;85(6):100–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202085061100>.
15. Varyanskaya A.V., Lopatin A.S. Manifestations of a new coronavirus infection in the upper respiratory tract. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology.* 2020;28(3):157–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202028031157>.
16. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., Altundag A., Cinghi C., Costanzo R.M. et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl.* 2017;54(26):1–30. <https://doi.org/10.4193/Rhino16.248>.
17. Bigday E.V., Samoilov V.O. Olfactory dysfunction as an indicator of the early stage of COVID-19 disease. *Integrativnaya fiziologiya = Integrative Physiology.* 2020;1(3):187–195. (In Russ.) <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2020-1-3-187-195>.
18. Vladimirova T.Yu., Kochetkova A.P., Mosikhin S.B., Ovchinnikov A.Yu., Safina A.I., Safina L.Z., Svistushkin V.M. Resolution of the Council of Experts "Bioregulatory drugs in the complex therapy of common ENT diseases". *Vestnik Otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2020;85(4):89–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208504189>.
19. Ovchinnikov A.Yu., Mirosnichchenko N.A., Smirnov I.V. The value of bioregulatory therapy in the treatment of rhinosinusitis. *RMJ. Medical Review.* 2019;2(II):51–53. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Znachenie_bioregulyacionnoy_terapii_pri_lechenii_rinosinusita/.
20. Garashchenko T.I., Selkova E.P., Karneeva O.V., Garashchenko M.V., Oganiesyan A.S. Bioregulation therapy in the treatment and prevention of upper respiratory tract diseases in children. *Meditsinskij Sovet = Medical Council.* 2020;18(3):32–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-32-41>.
21. Laurent G.S., Seilheimer B., Tackett M., Zhou J., Shtokalo D., Vyatkin Y. et al. Deep Sequencing Transcriptome Analysis of Murine Wound Healing: Effects of a Multicomponent, Multitarget Natural Product Therapy-Tr14. *Front Mol Biosci.* 2017;4:57. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2017.00057>.
22. Kirichenko I.M. Bioregulatory drugs in the prevention of complications in the early postoperative period in patients after septoplasty and FESS. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2020;85(3):64–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208503164>.
23. Savvatееva D.M., Kochetkov P.A., Lopatin A.S. Influence of surgical and medical treatment on the state of the olfactory function in patients with polyposis rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhino-*

- laryngology*. 2012;77(2):31–35. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-4668201226>.
24. Zhukova I.A., Zhukova N.G., Izboldina O.P., Nikitina M.A., Alifirova V.M. Analysis of methods for assessing the sense of smell in patients with Parkinson's disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(6–2):44–49. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova-2/2015/6/371997-72982015067>.
 25. Alekseeva N.S., Ponomareva T.A. Diagnosis of olfactory disorders using the Sniffin' Stix test in Parkinson's disease and polypous rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii* = *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2014;(1):37–40. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014110>.
 26. Hummel T., Kobal G., Gudziol H., Mackay-Sim A. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch ORL*. 2007;264(3):237–243. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0173-0>.
 27. Gong S.V., Ahmadi S., Blackburn S.L., Ulin L., Sitar M.J., Long A., Yao W.C. Sniffin' Sticks for measuring olfactory function and recovery after bilateral resection of the upper turbinate as part of endoscopic transsphenoidal access. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2021;130(6):636–642. <https://doi.org/10.1177/0003489420965621>.
 28. Balungwe P., Hart K., Matanda R., Bisimwa G., Moura A., Rambo P. 3. Adaptation of the Sniffin' Sticks test in South Kivu. *Euran Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2020;137(6):467–471. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2020.01.012>.

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юльевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Барышевская Людмила Андреевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; l.a.baryshevskayalydmila@samsmu.ru
Куренков Александр Валерьевич, ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; a.v.kurenkov@samsmu.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Ludmila A. Baryshevskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; l.a.baryshevskayalydmila@samsmu.ru
Alexandr V. Kurenkov, Assistant of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; a.v.kurenkov@samsmu.ru