

Влияние топических лекарственных средств на обонятельную функцию: барьерная терапия

Е.Ю. Радциг[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4613-922X>, Radtsig_e@rsmu.ru

А.Д. Егина, <https://orcid.org/0000-0002-2674-3895>, eginaad@gmail.com

М.М. Полунин, <https://orcid.org/0000-0002-5929-1469>, mmpolunin@gmail.com

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Органы чувств помогают человеку существовать в окружающем мире, но оценка обоняния оставалась «в тени» практически до пандемии COVID-19, хотя целый ряд вопросов и сейчас изучен недостаточно, например, влияние интраназальных препаратов на обонятельную функцию.

Цель. Оценить обонятельную функцию у здоровых добровольцев до и после курса применения назального раствора эктоина.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились здоровые добровольцы (студенты медицинских вузов и работники здравоохранения в возрасте от 16 до 35 лет), которым, помимо рутинного ЛОР-осмотра, проводилось определение обонятельного статуса с помощью профессионального набора пахучих веществ для ольфактометрии и субъективно с помощью шкалы для самооценки обоняния до и после курса применения назального раствора эктоина, а также самооценка его профилактического эффекта. Полученные данные вносились в электронные таблицы Excel (Microsoft Office 365) для последующей статистической обработки.

Результаты и обсуждение. Результаты показали возрастание самооценки обоняния на 1 балл в среднем по группе наблюдения и увеличение числа «правильных» ответов при использовании набора одорантов, при этом выявлено расхождение самооценки и объективной оценки обоняния. Выраженность профилактического эффекта (по самооценке наблюдаемых по 10-балльной ВАШ) составила 5 баллов.

Выводы. 1. Месячный курс применения препарата барьерной терапии (назального раствора эктоина) не вызывает нарушения обонятельной функции как по результатам ольфактометрического теста (увеличение количества правильных ответов на 10% в среднем по группе и у 80% наблюдаемых), так и по результатам самооценки обоняния (увеличение на 1 балл в среднем по группе и у 55% наблюдаемых). 2. Самооценка обоняния не может быть достоверной оценкой реального состояния обонятельной функции. 3. Применение препарата барьерной терапии (назального раствора эктоина) оказывает умеренный профилактический эффект (5 баллов).

Ключевые слова: обоняние, самооценка, субъективная ольфактометрия, назальный эктоин, профилактический эффект

Для цитирования: Радциг ЕЮ, Егина АД, Полунин ММ. Влияние топических лекарственных средств на обонятельную функцию: барьерная терапия. *Медицинский совет.* 2024;18(18):162–168. <https://doi.org/10.21518/ms2024-438>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effect of topical medications on olfactory function: Barrier therapy

Elena Yu. Radtsig[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4613-922X>, Radtsig_e@rsmu.ru

Anastasiia D. Egina, <https://orcid.org/0000-0002-2674-3895>, eginaad@gmail.com

Mihail M. Polunin, <https://orcid.org/0000-0002-5929-1469>, mmpolunin@gmail.com

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Sensory organs help humans exist in the surrounding world, but the evaluation of olfaction remained “in the shadows” practically until the COVID-19 pandemic, although many questions are still insufficiently studied, such as the effect of intranasal medications on olfactory function.

Aim. To assess the olfactory function in healthy volunteers before and after a course of using an ectoine nasal solution.

Materials and methods. Under our observation were healthy volunteers (medical university students and healthcare workers aged 16 to 35 years) who, in addition to routine ENT examinations, underwent an assessment of their olfactory status using a professional set of odorants for olfactometry and subjectively using a self-assessment scale for olfaction before and after a course of ectoine nasal solution, as well as a self-assessment of its preventive effect. The collected data were recorded in Excel spreadsheets (Microsoft Office 365) for further statistical analysis.

Results and discussion. The results showed an average increase of 1 point in the self-assessment of olfaction in the observation group, as well as an increase in the number of “correct” responses when using the set of odorants. However, discrepancies

were noted between self-assessment and the objective evaluation of olfaction. The extent of the preventive effect (based on the self-assessment by participants using a 10-point visual analog scale) was rated at 5 points.

Conclusions. 1. A one-month course of barrier therapy (ectoine nasal solution) does not cause any impairment in olfactory function, as evidenced by olfactometric testing (an average increase of 10% in correct responses across the group, with 80% of participants showing improvement) and olfaction self-assessment (an average increase of 1 point across the group, with 55% of participants showing improvement). 2. Self-assessment of olfaction cannot be considered a reliable measure of the actual olfactory function. 3. The use of barrier therapy (ectoine nasal solution) has a moderate preventive effect (5 points).

Keywords: olfaction, self-assessment, subjective olfactometry, nasal ectoine, preventive effect

For citation: Radtsig EYu, Egina AD, Polunin MM. The effect of topical medications on olfactory function: Barrier therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(18):162–168. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-438>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Органы чувств (слух, зрение, вкус, обоняние) помогают человеку существовать в окружающем мире, при этом нарушениям обоняния и вкуса уделялось не так много внимания [1–6]. Ситуация изменилась на фоне пандемии COVID-19 [7–11], но ольфакторная и густаторная дисфункции недостаточно часто являются предметом наблюдений и исследований [12–16]. Считается, что изменение обоняния – нарушения, которые невозможно корректировать [10–13, 18], хотя ряд публикаций говорит о возможности «тренировок» обонятельной функции [4–6, 17–19]. Причины ОД многочисленны [4–7, 16, 19, 20], и одна из них – влияние лекарственных средств [4, 6, 21–23].

На сегодняшний день доказано, что некоторые медицинские препараты (и рецептурные, и находящиеся в свободной продаже), такие как цинк, тетрагидроканнабиол, ремифентанил, силденафил, пропופол, дулоксетин, мидодрин, метопролол, местные анестетики и пероральные антибиотики, химиотерапевтические средства, используемые в онкологии, вызывают снижение обоняния (как временное, так и длительное) [4, 6, 19–22]. Механизмы воздействия различных молекул/субстанций с эпителием и слизистой оболочкой полости носа исследуются [23–29], в том числе изучается обратимость «побочных функциональных (обонятельных)» эффектов [30].

Учитывая химическую теорию восприятия запахов [4, 6, 20], особый интерес представляют топические (интраназальные) препараты, непосредственно взаимодействующие со слизистой оболочкой полости носа. Но если состояние респираторного (мерцательного) эпителия после аппликации различных химических субстанций (в том числе и лекарственных средств) неоднократно описывалось, то данные об изменении способности воспринимать/оценивать запахи встречаются реже.

Целью данной работы была оценка обонятельной функции у здоровых добровольцев до и после курса применения препарата барьерной терапии (назального раствора эктоина).

Для выполнения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Оценить исходный уровень обоняния у здоровых добровольцев с помощью профессионального набора пахучих веществ для ольфактометрии и субъективно с помощью шкалы для самооценки обоняния.

2. Оценить уровень восприятия и распознавания одорантов с использованием упомянутых выше методов после месячного курса применения препарата барьерной терапии (назального раствора эктоина).

3. Оценить совпадение самооценки обоняния и результатов ольфактометрии.

4. Оценить профилактический эффект препарата барьерной терапии (назального раствора эктоина).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились здоровые добровольцы из числа студентов старших курсов медицинских вузов и работников здравоохранения в возрасте от 16 до 35 лет (именно данный возрастной интервал рекомендован для получения нормативных данных международным согласительным документом [4–6]). На каждом из визитов всем участникам проводился:

■ рутинный ЛОР-осмотр (для исключения/подтверждения воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух);

■ определение обонятельного статуса с помощью профессионального набора пахучих веществ для ольфактометрии и субъективно с помощью шкалы для самооценки обоняния (*табл. 1*).

Критерии соответствия представлены в *табл. 2*.

Оценка профилактического эффекта проводилась на основании оценки по ВАШ заболеваемости ОРИ/гриппом за период применения препарата самими наблюдаемыми.

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах

● **Таблица 1.** Шкала для самооценки обоняния

● **Table 1.** Scale for self-assessment of sense of smell

Баллы	Состояние обоняния
0	нормальное
1–3	нарушено в легкой степени
4–6	нарушено в умеренной степени
7–9	нарушено в выраженной степени
10	отсутствует

● **Таблица 2.** Критерии включения в наблюдательную программу / исключения из наблюдательной программы
● **Table 2.** Criteria for inclusion in the observational program / for exclusion from the observational program

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст от 16 до 35 лет	Возраст менее 16 и более 35 лет
Отсутствие острой или хронической воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух на момент включения в исследование	Наличие острой или хронической воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух на момент включения в исследование
Согласие с предложенным планом обследования и приема препарата	Отказ от предложенного плана обследования и приема препарата

Excel (Microsoft Office 365) [31]. Статистическая обработка результатов проводилась средствами языка Питон (Python 3.9). Для расчетов были использованы встроенные функции из модулей Statsmodels.api, Sklearn, Imblearn и Scipy.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро – Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты производились методами непараметрической статистики.

В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения несвязанных выборок использовался U-критерий Манна – Уитни. При сравнении двух зависимых выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Уилкоксона.

Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%).

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

С целью изучения взаимосвязи между явлениями, представленными количественными данными, использовался непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r), для дихотомических переменных – коэффициента корреляции Мэтьюса. Интерпретация полученных значений корреляции производится по шкале Чеддока, где в зависимости от значения коэффициента корреляции r характеризуется теснота корреляционной связи (менее 0,1 – связь отсутствует, 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая, 0,9–0,99 – весьма высокая).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

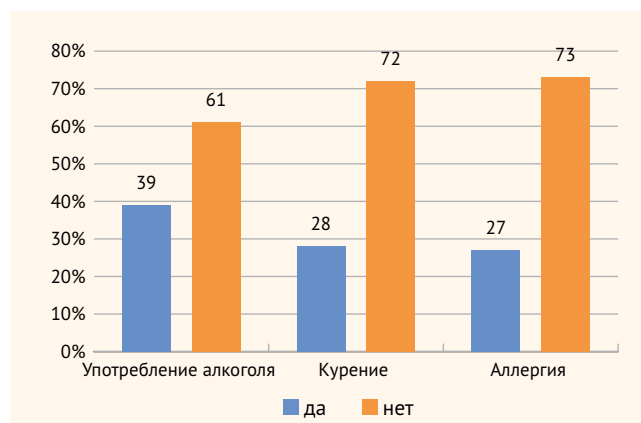
Под нашим наблюдением находилось 64 пациента (58 (91%) женщин и 6 (9%) мужчин), средний возраст – 25 [23,72; 27,71] лет [10]. Данные анамнеза (отношение к табаку, алкоголю, наличие аллергии) представлены на рис. 1.

Результаты проведения ольфактометрического теста до и после применения назального раствора эктоина представлены в табл. 3 и на рис. 2 и 3.

Данные о динамике количества правильных ответов при проведении ольфактометрического теста после

● **Рисунок 1.** Данные анамнеза участников наблюдательной программы

● **Figure 1.** Anamnesis data of participants in the observation program



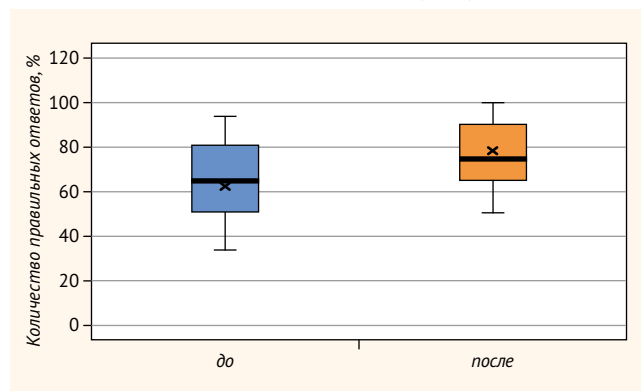
● **Таблица 3.** Количество (среднее по группе) правильных ответов при проведении ольфактометрического теста до и после применения назального раствора эктоина

● **Table 3.** The number (average for the group) of correct answers during the olfactometric test before and after the application of nasal ectoin solution

Количество правильных ответов	Абсолютное число	%
до	8 [6,0; 9,25]	67 [50,0; 77,25]
после	9 [8,0; 9,25]	75 [67,0; 86,0]

● **Рисунок 2.** Количество (среднее по группе) правильных ответов при проведении ольфактометрического теста до и после применения назального раствора эктоина (в %)

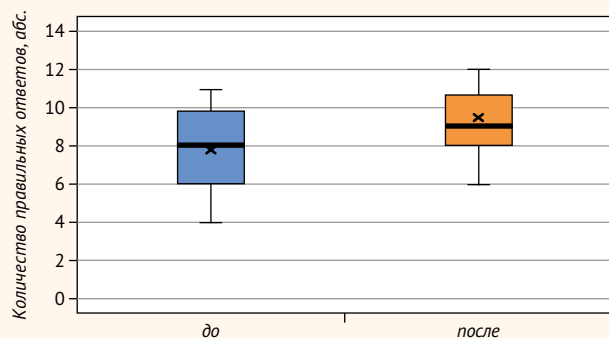
● **Figure 2.** The number (average for the group) of correct answers during the olfactometric test before and after the application of nasal ectoin solution (in %)



применения назального раствора эктоина представлены в табл. 4 и на рис. 4.

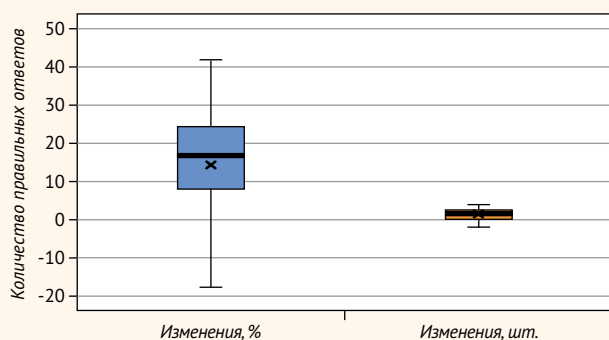
Индивидуальная динамика результатов субъективного ольфактометрического теста после применения назального раствора эктоина представлена на рис. 5.

- **Рисунок 3.** Количество (среднее по группе) правильных ответов при проведении ольфактометрического теста до и после применения назального раствора эктоина (в абс. числах)
- **Figure 3.** The number (average for the group) of correct answers during the olfactometric test before and after the application of nasal ectoin solution (in abs. numbers)



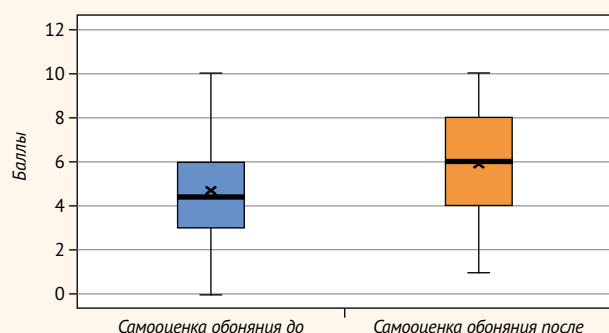
- **Рисунок 4.** Динамика количества правильных ответов по результатам ольфактометрического теста после применения назального раствора эктоина

- **Figure 4.** Dynamics of the number of correct answers according to the results of the olfactometric test after the application of nasal ectoin solution



- **Рисунок 6.** Изменение самооценки обоняния по ВАШ после применения назального раствора эктоина ($p < 0,001$)

- **Figure 6.** The change in the self-assessment of the sense of smell according to VAS after the application of nasal ectoin solution ($p < 0,001$)



При анализе результатов самооценки обоняния по предложенной в рамках данного наблюдения шкале (табл. 1) отмечено возрастание этого показателя (рис. 6) на 1 балл в среднем по группе наблюдения.

Индивидуальная динамика результатов самооценки обоняния по предложенной в рамках данного наблюдения шкале (табл. 1) после применения назального раствора эктоина представлена на рис. 7.

Также нами проводилась оценка совпадения результатов ольфактометрического теста и самооценки обонятельной функции.

Изменение количества «правильных» ответов и балльного значения самооценки по данным всех наблюдаемых

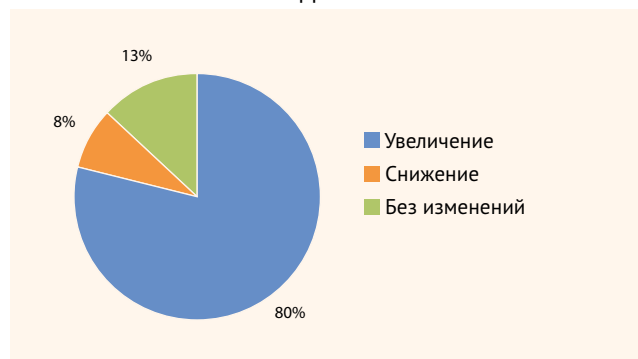
- **Таблица 4.** Динамика количества правильных ответов по результатам ольфактометрического теста после применения назального раствора эктоина

- **Table 4.** Dynamics of the number of correct answers according to the results of the olfactometric test after the application of nasal ectoin solution

Показатель	Абсолютное число	%
Изменения в количестве правильных ответов	2 [1,0; 3,0]	16 [8,0; 25,0]

- **Рисунок 5.** Индивидуальная динамика результатов субъективного ольфактометрического теста после применения назального раствора эктоина

- **Figure 5.** Individual dynamics of the results of the subjective olfactometric test after the application of nasal ectoin solution



- **Рисунок 7.** Индивидуальная динамика результатов самооценки обоняния по предложенной в рамках данного наблюдения шкале после применения назального раствора эктоина

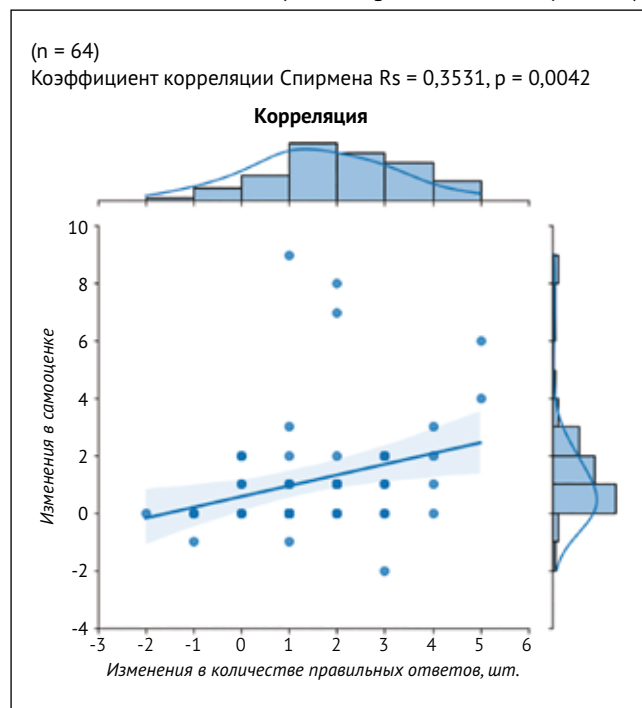
- **Figure 7.** Individual dynamics of the results of self-assessment of olfaction according to the scale proposed in the framework of this observation after the application of nasal ectoin solution



пациентов статистически значимо коррелирует с изменением в самооценке ($R_s = 0,3531$; $p = 0,004$), т. е. увеличение количества правильных ответов приводит к увеличению самооценки, а уменьшение количества правильных ответов приводит к снижению самооценки (рис. 8).

● **Рисунок 8.** Изменение количества «правильных» ответов и балльного значения самооценки (по данным всех наблюдаемых пациентов)

● **Figure 8.** Changes in the number of “correct” answers and the self-assessment score (according to all observed patients)



● **Рисунок 10.** Индивидуальное сравнение субъективной оценки обоняния и результатов ольфактометрического теста после применения назального раствора эктоина

● **Figure 10.** Individual comparison of the subjective assessment of olfaction and the results of the olfactometric test after the application of nasal ectoin solution

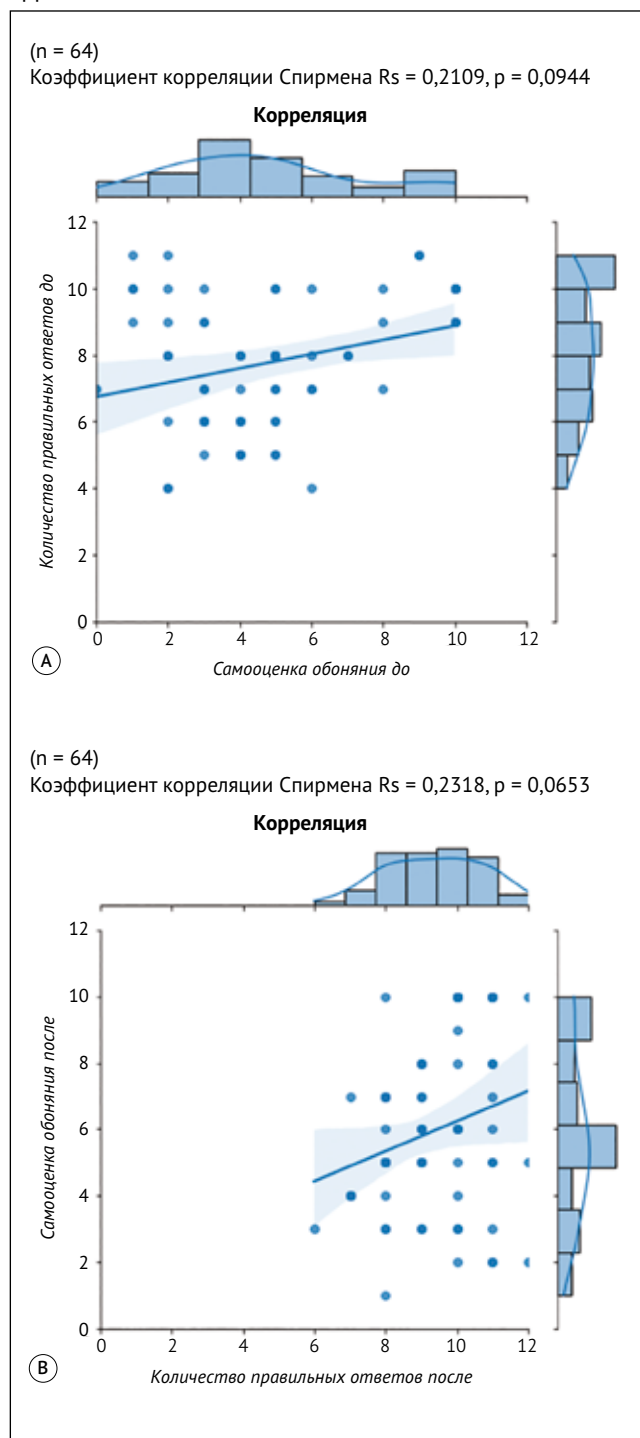


А вот простое сравнение количества правильных ответов до (рис. 9А) и после (рис. 9В) применения назального раствора эктоина у конкретных пациентов говорит о слабой корреляции или о тенденции к корреляции.

Дополнительный анализ подтвердил расхождение самооценки и объективной оценки: лишь у 30 (47%)

● **Рисунок 9.** Сравнение индивидуальных результатов ольфактометрического теста и самооценки обоняния до (А) и после (В) применения назального раствора эктоина

● **Figure 9.** Comparison of individual olfactometric test results and self-assessment of olfaction before (А) and after (В) application of nasal ectoin solution



наблюдаемых увеличение субъективной оценки сопровождалось увеличением числа правильных ответов, у 19 (30%) не сопровождалось, а у 2 (3%) на фоне увеличения числа правильных ответов отмечено снижение исходного уровня самооценки обоняния (рис. 10).

Выраженность профилактического эффекта (по самооценке наблюдаемых по 10-балльной ВАШ) составила 5 баллов.

ВЫВОДЫ

1. Исходный уровень обоняния у здоровых добровольцев оценивается как 67% правильных ответов по результатам ольфактометрического теста и 4,5 балла по ВАШ (самооценка наблюдаемых).

2. Месячный курс применения препарата барьерной терапии (назального раствора эктоина) не вызывает нарушения обонятельной функции как по результатам ольфактометрического теста (увеличение количества правильных ответов на 10% в среднем по группе и у 80% наблюдаемых), так и по результатам самооценки обоняния (увеличение на 1 балл в среднем по группе и у 55% наблюдаемых).

3. Самооценка обоняния не может быть достоверной оценкой реального состояния обонятельной функции.

4. Применение препарата барьерной терапии (назального раствора эктоина) оказывает умеренный профилактический эффект (5 баллов).

Поступила / Received 02.09.2024

Поступила после рецензирования / Revised 02.10.2024

Принята в печать / Accepted 03.10.2024

Список литературы / References

1. Богомильский МР, Чистякова ВР (ред.). *Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-медиа; 2015. 544 с. Режим доступа: <https://studylib.ru/doc/6569258/bolezni-uha-gorla--nosa-v-detskom-vozraste-nacional-noe>.
2. Богомильский МР (ред.). *Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-медиа; 2021. 1040 с.
3. Пальчун ВТ. *Оториноларингология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 344 с.
4. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, Altundag A, Cinghi C, Costanzo RM et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl*. 2017;54(26):1–30. <https://doi.org/10.4193/Rhino16.248>.
5. Радциг ЕЮ, Осипова ЕП. О классификации обонятельных расстройств (по материалам отечественных и зарубежных публикаций). *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):87–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-87-92>.
6. Patel ZM, Holbrook EH, Turner JH, Adappa ND, Albers MW, Altundag A et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Olfaction. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2022;12(4):327–680. <https://doi.org/10.1002/alf.22929>.
7. Klimek L, Hagemann J, Döge J, Freudelsperger L, Cuevas M, Klimek F, Hummel T. Olfactory and gustatory disorders in COVID-19. *Allergo J Int*. 2022;31(7):243–250. <https://doi.org/10.1007/s40629-022-00216-7>.
8. Karamali K, Elliott M, Hopkins C. COVID-19 related olfactory dysfunction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;30(1):19–25. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000783>.
9. Saussez S, Lechien JR, Hopkins C. Anosmia: an evolution of our understanding of its importance in COVID-19 and what questions remain to be answered. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(7):2187–2191. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06285-0>.
10. Las Casas Lima MH, Cavalcante ALB, Leão SC. Pathophysiological relationship between COVID-19 and olfactory dysfunction: A systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022;88(5):794–802. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.04.001>.
11. Shahbaz MA, De Bernardi F, Alatalo A, Sachana M, Clerbaux LA, Muñoz A et al. Mechanistic Understanding of the Olfactory Neuroepithelium Involvement Leading to Short-Term Anosmia in COVID-19 Using the Adverse Outcome Pathway Framework. *Cells*. 2022;11(19):3027. <https://doi.org/10.3390/cells11193027>.
12. Printza A, Constantinidis J. The role of self-reported smell and taste disorders in suspected COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(9):2625–2630. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06069-6>.
13. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A et al. 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>.
14. Wee LE, Chan YFZ, Teo NWY, Chong BPZ, Thien SY, Wong HM et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2389–2390. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05999-5>.
15. Haldrup M, Johansen MI, Fjaeldstad AW. Anosmia and ageusia as primary symptoms of COVID-19. *Ugeskr Laeger*. 2020;182(18):V04200205. (In Danish) Available at: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/lugte-og-smagstab-som-primaere-symptom-pa-COVID-19>.
16. Nasir S, Iftikhar PM. Association of COVID-19 with Anosmia and Hypogeusia. *Am J Med Sci*. 2020;360(4):414. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.06.012>.
17. Stripp TK, Søndergaard J. Possible unregistered SARS-CoV-2 infection in a young man with anosmia and ageusia. *Ugeskr Laeger*. 2020;182(16):V03200189. (In Danish) Available at: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/en-del-af-markedet-til-et-mildt-sygdomsforlob-hos-en-ung-mand-med-tab-af-lugte-og-smag>.
18. Фролова ЕВ. Связь нарушений зрения, слуха и обоняния с выживаемостью и качеством жизни пожилых людей. *Российский семейный врач*. 2022;26(2):39–45. <https://doi.org/10.17816/RFD108154>.
19. Frolova EV. Association of visual, hearing and olfactory impairments with survival and quality of life of elderly people. *Russian Family Doctor*. 2022;26(2):39–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/RFD108154>.
20. Добрецов КГ, Петрова ЕА, Панина АА, Юсков ДС. Комплексная реабилитация обоняния после COVID-19. *Российская ринология*. 2023;31(2):113–117. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021113>.
21. Dobrecov KG, Petrova EA, Panina AA, Yuskov DS. Comprehensive rehabilitation of osmesis after COVID-19. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):113–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021113>.
22. Рязанцев СВ. *В мире запахов и звуков*. М.: Терра – Книжный клуб; 1997. 432 с. Режим доступа: https://royallib.com/book/ryazantsev_serгей/v_mire_zapahov_i_zvukov.html.
23. Lötsch J, Geisslinger G, Hummel T. Sniffing out pharmacology: interactions of drugs with human olfaction. *Trends Pharmacol Sci*. 2012;33(4):193–199. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2012.01.004>.
24. Collins A, Bear RA, Mallikarjun A, Kane SA, Essler JL, Kaynaroglu P et al. Effects of Intranasal and Oral *Bordetella bronchiseptica* Vaccination on the Behavioral and Olfactory Capabilities of Detection Dogs. *Front Vet Sci*. 2022;9:882424. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.882424>.
25. Heydel JM, Faure P, Neiers F. Nasal odorant metabolism: enzymes, activity and function in olfaction. *Drug Metab Rev*. 2019;51(2):224–245. <https://doi.org/10.1080/03602532.2019.1632890>.
26. Robert-Hazotte A, Faure P, Neiers F, Potin C, Artur Y, Coureaud G, Heydel JM. Nasal mucus glutathione transferase activity and impact on olfactory perception and neonatal behavior. *Sci Rep*. 2019;9(1):3104. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39495-6>.
27. Hanser HI, Faure P, Robert-Hazotte A, Artur Y, Duchamp-Viret P, Coureaud G, Heydel JM. Odorant-odorant transferase activity and impact on olfactory perception and behavioral responsiveness. *Sci Rep*. 2017;7(1):10219. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10080-z>.
28. Heydel JM, Coelho A, Thiebaud N, Legendre A, Le Bon AM, Faure P et al. Odorant-binding proteins and xenobiotic metabolizing enzymes: implications in olfactory perireceptor events. *Anat Rec (Hoboken)*. 2013;296(9):1333–1345. <https://doi.org/10.1002/ar.22735>.
29. Greenberg MI, Curtis JA, Vearrier D. The perception of odor is not a surrogate marker for chemical exposure: a review of factors influencing human odor perception. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51(2):70–76. <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.767908>.
30. van Thriel C, Kiesswetter E, Schäper M, Juran SA, Blaszkewicz M, Kleinbeck S. Odor annoyance of environmental chemicals: sensory and cognitive influ-

- ences. *J Toxicol Environ Health A*. 2008;71(11–12):776–785. <https://doi.org/10.1080/15287390801985596>.
29. Chen J, Zhang N, Pei S, Yao L. Odor perception of aromatherapy essential oils with different chemical types: Influence of gender and two cultural characteristics. *Front Psychol*. 2022;13:998612. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.998612>.
30. Kleinbeck S, Schäper M, Pacharra M, Lehmann ML, Golka K, Blaszkewicz M et al. A short-term inhalation study to assess the reversibility of sensory irritation in human volunteers. *Arch Toxicol*. 2020;94(5):1687–1701. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02703-8>.
31. Радциг ЕЮ, Филиппова ЕВ, Егина АД, Щепкина ЕВ. *Электронная база данных для оценки состояния обонятельной функции (сравнение самооценки с данными субъективной ольфактометрии) у всех категорий населения*. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023624079, 21.11.2023. Режим доступа: <https://elibrary.ru/tiakdi>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.Ю. Радциг

Концепция и дизайн исследования – Е.Ю. Радциг

Написание текста – Е.Ю. Радциг

Сбор и обработка материала – Е.Ю. Радциг, А.Д. Егина, М.М. Полунин

Редактирование – Е.Ю. Радциг, М.М. Полунин

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena Yu. Radtsig

Study concept and design – Elena Yu. Radtsig

Text development – Elena Yu. Radtsig

Collection and processing of material – Elena Yu. Radtsig, Anastasiia D. Egina, Mihail M. Polunin

Editing – Elena Yu. Radtsig, Mihail M. Polunin

Информация об авторах:

Радциг Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; Radtsig_e@rsmu.ru

Егина Анастасия Дмитриевна, аспирант кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; eginaad@gmail.com

Полунин Михаил Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; mmpolunin@gmail.com

Information about the authors:

Elena Yu. Radtsig, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Radtsig_e@rsmu.ru

Anastasiia D. Egina, Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; eginaad@gmail.com

Mihail M. Polunin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; mmpolunin@gmail.com