

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ С ЦЕЛЬЮ РЕАБИЛИТАЦИИ НАРУШЕНИЙ ОБОНЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Белоглазов В.А.¹,
Бурцева Е.В.²,
Яцков И.А.¹,
Бублей К.В.¹,
Новосад А.С.³,
Шадчнева Н.А.¹

¹ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (295000, г. Симферополь, б-р Ленина, 5-7, Россия)

² Институт биохимических технологий, экологии и фармации, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (295007, г. Симферополь, просп. Вернадского 4, Россия)

³ АО «Алуштинский эфиромасличный совхоз-завод» (298500, г. Алушта, ул. 15 Апреля, 37, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Константин Викторович Бублей,
e-mail: bubley.99@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. SARS-CoV-2 инфекция часто приводит к нарушению обоняния на разных уровнях нервной системы, которое может сохраняться в виде аносмии, паросмии, гиперосмии, гипосмии, какосмии и обонятельных галлюцинаций после выздоровления.

Цель исследования. Изучить эффект эфирных масел на восстановление обонятельного аппарата у пациентов с коронавирусом.

Материалы и методы. Обследовано 138 человек (средний возраст $19,9 \pm 7,05$ года) с жалобами на обоняние. 60 из них проходили ольфакторный тренинг с эфирными маслами (ЭМ) в течение 2 месяцев. Обоняние оценивалось методом Хансена – Розебурга до и после тренинга.

Результаты. После 3-месячного применения наборов эфирных масел с целью обонятельного тренинга 27 респондентов отметили улучшение качества запахов, появление ранее пропавших запахов. При проведении теста Хансена – Розебурга в группе испытуемых выявлено статистически значимое улучшение показателей определения тестируемых одорантов: фенилэтиловый спирт (ФЭ) – 7 [5; 7]; бензилацетат (БА) – 6 [4; 6]; муравьиная кислота (МК) – 6 [2; 7] ($p < 0,05$). При проведении повторного тестирования в группе контроля из 30 человек только 4 респондента сообщили об улучшении обоняния; результаты проведения оценки обоняния по Хансену – Розебургу были следующими: ФЭ – 5 [2; 6], БА – 4 [3; 5], МК – 2 [2; 4] ($p > 0,05$).

Заключение. Полученные данные после 3-месячной тренировки обоняния специальным набором эфирных масел и проведённое после тестирования обоняния говорят о том, что ольфакторный (обонятельный) тренинг является перспективным методом восстановления обоняния, который может помочь многим людям вернуть себе радость восприятия запахов и значительно повысить качество жизни. Успех применения метода зависит от правильности применения эфирных масел и соблюдения частоты тренировок.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, обоняние, ольфакторный тренинг, постковид, метод Хансена – Розебурга

Для цитирования: Белоглазов В.А., Бурцева Е.В., Яцков И.А., Бублей К.В., Новосад А.С., Шадчнева Н.А. Опыт применения эфирных масел с целью реабилитации нарушений обоняния у пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 107-113. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.11

Статья поступила: 01.10.2023

Статья принята: 17.09.2024

Статья опубликована: 22.11.2024

USING ESSENTIAL OILS IN REHABILITATION OF OLFACTORY DISORDERS IN PATIENTS WHO HAVE HAD A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Beloglazov V.A.¹,
Burtseva E.V.²,
Yatskov I.A.¹,
Bubley K.V.¹,
Novosad A.S.³,
Shadchneva N.A.¹

¹ Medical Institute
named after S.I. Georgievsky,
V.I. Vernadsky Crimean Federal University
(Lenina Blvd. 5-7, Simferopol 295000,
Russian Federation)

² Institute of Biochemical Technologies,
Ecology and Pharmacy, V.I. Vernadsky
Crimean Federal University
(Vernadskogo Ave. 4, Simferopol 295007,
Russian Federation)

³ Alushta Plant Farm of Essential Oils
(298500, Republic of Crimea, Alushta, 15
April Street, 37, Russian Federation)

Corresponding author:
Konstantin V. Bubley,
e-mail: bubley.99@mail.ru

ABSTRACT

Background. SARS-CoV-2 infection often results in olfactory disorder at different levels of the nervous system, which may persist as anosmia, parosmia, hyperosmia, hyposmia, cacosmia, and olfactory hallucinations after recovery.

The aim. To study the effect of essential oils on the restoration of the olfactory apparatus in patients with coronavirus.

Materials and methods. We examined 138 people (mean age 19.9 ± 7.05 years) with olfactory complaints, 60 of them underwent olfactory training with essential oils (EO) for 2 months. Olfactory function was assessed using the Hansen – Roseburg method before and after the training.

Results. After 3 months of using essential oil sets for olfactory training, 27 respondents noted an improvement in the quality of odours and the appearance of previously missing odours. When conducting the Hansen – Roseburg test, a statistically significant improvement in the indicators for determining the tested odorants was revealed: phenylethyl alcohol (PA) – 7 [5; 7]; benzyl acetate (BA) – 6 [4; 6]; formic acid (FA) – 6 [2; 7] ($p < 0.05$). When repeating the test in the control group of 30 people, only 4 respondents reported an olfaction improvement; the results of the olfactory assessment according to Hansen – Roseburg were as follows: PA – 5 [2; 6], BA – 4 [3; 5], FA – 2 [2; 4] ($p > 0.05$).

Conclusion. The data obtained after 3 months of olfactory training with a special set of essential oils and the subsequent olfactory testing indicate that olfactory training is a promising method for olfactory restoration, which can help many people regain the joy of perceiving odours and significantly improve their quality of life. The success of the method depends on the correct use of essential oils and compliance with the frequency of training.

Key words: SARS-CoV-2, olfaction, olfactory training, post-COVID, Hansen – Roseburg method

Received: 01.10.2023
Accepted: 17.09.2024
Published: 22.11.2024

For citation: Beloglazov V.A., Burtseva E.V., Yatskov I.A., Bubley K.V., Novosad A.S., Shadchneva N.A. Using essential oils in rehabilitation of olfactory disorders in patients who have had a new coronavirus infection. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 107-113. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.11

Обоняние является одним из важнейших чувств сенсорного анализа, позволяющим ощущать и оценивать запахи окружающей среды, например еды, цветов, парфюмерии и других ароматов. Из-за определённых факторов происходит поражение сенсорной или центральной части обонятельного анализатора, что приводит к возможности потере, извращению, снижению чувствительности, выпадению определённых запахов и нарушению обоняния в целом [1, 2]. Эти факторы можно определить как инфекции (новая коронавирусная инфекция (НКИ; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), травмы, аллергии, нейродегенеративные заболевания и др.) [1–3]. Дисфункция обоняния может стать причиной снижения качества жизни человека, повысить риск развития депрессий и привести к нарушению социальных взаимодействий [1–3].

Нарушение обоняния является частым симптомом, сопровождающим НКИ [1–5], и в ряде случаев может быть единственным симптомом, который появляется в начале заболевания и влияет на хемосенсорную (воспринимающую химические стимулы) функцию [4, 5]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, согласно информации за 2 августа 2023 г., опубликованной на сайте организации, в мире зарегистрировано в общей сложности более 768 млн случаев заражения коронавирусом [2–5]. Среди жителей Европы обонятельная дисфункция, связанная с НКИ, наблюдается в 60–80 % случаев, среди населения Восточной Азии – около 30 % [6, 7]. С момента начала пандемии оториноларингологи по всему миру накопили большой опыт работы с такими пациентами, что отражено во множестве публикаций на медицинских ресурсах, посвящённых проблеме anosмии [2, 4, 6, 7].

SARS-CoV-2 сочетается с рецепторами фермента II типа (АПФ2), регулирующего кровяное давление, которые в том числе расположены на опорных клетках обонятельного нейроэпителия [6]. Через эти рецепторы вирус проникает в клетку-мишень с помощью проходящей сквозь мембраны сериновой протеазы 2-го типа после связывания со спайковым белком (S-белком) [6]. Рецепторные клетки обонятельного нейроэпителия не имеют рецепторов АПФ2, их нарушение и повреждение ресничек происходит из-за гибели опорных клеток, которые выполняют защитную и питательную функции [4, 7, 8]. В настоящее время исследуется гипотеза о прямом поражении обонятельных рецепторных клеток, на которых выявлено высокое проявление рецепторов CD147. Связывание S-белка SARS-CoV-2 CD147 приводит к повреждению рецепторов обонятельного нейроэпителия и развитию стойкой anosмии [4, 7, 8]. Также вирус активно распространяется в клетках обонятельной луковицы и обонятельного тракта (I пара черепно-мозговых нервов) через гликопротеин – нейропиплин 1 на поверхности нейронов или проникая сквозь гематоэнцефалический барьер, который повреждается в результате «цитокинового шторма». Вовлечение в патологический процесс обонятельной луковицы подтверждено данными магнитно-резонансного исследования головного мозга у пациентов с НКИ: в начале болезни, сопровож-

дающейся anosмией, было замечено увеличение объёма обонятельной луковицы, который значительно сократился к моменту выздоровления пациента и восстановления обонятельной функции [3, 4, 6]. Таким образом, несмотря на различные молекулярно-клеточные механизмы в патогенезе обонятельной дисфункции при НКИ, их суть заключается в развитии невропатии обонятельного нерва [3, 7–10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках комплексного подхода изучить литературные данные о применении эфирных масел для восстановления обоняния, а также, убедившись в безопасности этого метода, установить эффект эфирных масел на восстановление обонятельного аппарата у пациентов, перенёсших коронавирусную инфекцию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки обонятельных нарушений необходимы стандартизованные и достоверные методы диагностики. На сегодняшний день существует несколько методологий, позволяющих диагностировать нарушение. Однако не все эти методы доступны для применения в клинической и научной практике из-за их дороговизны или малой охватываемой способности. Нами был выбран метод оценки обоняния Хансена – Розебурга, который основывается на органолептических и возбуждающих обонятельный и тройничный нервы свойствах некоторых ароматических веществ [11–13]. Метод заключается в изготовлении растворов пахучих веществ – одорантов – различной концентрации с нанесением на тару маркировки, соответствующей разведению (1/1, 1/2, 1/4 и т. д. до 1/128) [13]. Испытуемому предлагают одорант и спрашивают, при какой концентрации он чувствует запах. Таким образом определяется минимальная концентрация одоранта, при которой он становится ощутимым для человека [13]. В качестве триггерных одорантов были выбраны фенолэтиловый спирт (ФЭ), бензилацетат (БА) и муравьиная кислота (МК). Было использовано 8 разведений с такой концентрацией веществ: 0 (1/1), 1 (1/8; 29 % – для МК); 2 (1/16; 22 % – для МК); 3 (1/32; 14 % – для МК); 4 (1/64; 7 % – для МК); 5 (1/128; 4 % – для МК); 6 (1/256; 2 % – для МК); 7 (1/512; 1 % – для МК). Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью приложения «Пакет анализа» MS Excel (Microsoft Corp., США), пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Для проверки статистической значимости был выбран метод простой случайной выборки. Критическое значение уровня значимости (p) принималось равным 0,05. Для более наглядного статистического анализа метод оценки обоняния Хансена – Розебурга был переведён и адаптирован нами в балльную систему, где максимальное разведение одоранта, а именно 7 (1/512; 1 % – для МК) соответствует 8 баллам, а минимальное – 0 (1/1) и 1 (1/8; 29 % –

для МК) – 1 баллу; при полном отсутствии ощущения запаха начисляется 0 баллов.

Было обследовано 138 человек (53 мужчины и 85 женщин), проживающих в г. Симферополе и предъявлявших жалобы на нарушение обоняния после перенесённой коронавирусной инфекции в лёгкой степени (возраст $19,9 \pm 7,05$ года). **Критериями включения** были наличие жалоб на нарушенное обоняние и анамнез документально подтверждённой перенесённой НКИ. **Критериями исключения** были: наличие онкологических и системных заболеваний; наличие инфекционных и аллергических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей; индивидуальная непереносимость компонентов, входящих в используемый набор эфирных масел; анамнез тяжёлых аллергических реакций. У 65 человек при прохождении теста Хансена – Розебурга были выявлены клинические проявления нарушения обоняния. У 12 человек снижена чувствительность к трём одорантам (ФЭ = 2 балла; БА = 3 балла; МК = 1 балл); у 13 человек – чувствительность к ФЭ и БА (соответствует 5 баллам), МК (4 балла); у 15 человек – чувствительность к ФЭ (5 баллов), БА (6 баллов) и МК (2 балла); у 25 человек – чувствительность к БА (4 балла), ФЭ (6 баллов) и МК (5 баллов).

Было отобрано 60 человек со значимыми изменениями обоняния, которые далее были разделены на две группы: экспериментальная группа – 30 человек (ФЭ – 5 [2; 5], БА – 4 [3; 5], МК – 2 [2; 4]), получавших для ольфакторной (обонятельной) тренировки набор эфирных масел, основными компонентами которых являлись масла, содержащие эвгенол, лимонен, 1,8-цинеол и α -пинен производства АО «Алуштинский эфиромасличный совхоз-завод». Группу контроля, получавшую дистиллированную воду, составили 30 человек (ФЭ – 5 [2; 5], БА – 4 [3; 5], МК – 2 [2; 4]).

Ольфакторный (обонятельный) тренинг (ОТ) – это упражнение для обонятельных рецепторов, которые расположены в полости носа и отвечают за восприятие запахов [1, 5, 14, 15]. Данные рецепторы могут быть повреждены под влиянием вирусов, бактерий, химических веществ или механических воздействий [1, 5]. В результате человек может полностью или частично потерять обоняние или испытывать искажение запахов. ОТ помогает стимулировать регенерацию рецепторов и восстанавли-

вать нормальную функцию обоняния [14, 15]. ОТ проводится один раз в день – утром. Испытуемый берёт один флакон с эфирным маслом и подносит к носовому входу, далее производя глубокий вдох на протяжении 20–30 с. При этом необходимо сосредоточиться на запахе и попытаться его запомнить и определить. После этого респондент повторяет эти действия с другими маслами по очереди. По окончании тренинга можно попробовать угадать ароматы без подсказок [1, 16, 17].

ОТ не даёт мгновенного результата. Это долгосрочный процесс, который требует терпения и регулярности. Обычно обоняние начинает улучшаться через 3 месяца после начала тренинга. Если за это время нет прогресса, то можно сменить ароматы на другие или обратиться к специалисту за дополнительной консультацией. В некоторых случаях может потребоваться медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство [16–18].

Протокол исследования (№ 8) одобрен Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (г. Симферополь) 6.09.2022. Перед началом исследования все респонденты подтвердили своё участие письменным информированным добровольным согласием. Исследование выполнено по тематике проекта программы «Приоритет-2030» (№ 075-15-2021-1323).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После 3-месячного использования наборов была произведена повторная оценка обоняния с тем же набором одорантов. Из 30 человек 1-й группы, которые ранее испытывали изменение обоняния или выпадение некоторых запахов, 27 респондентов отметили улучшение качества запахов, появление ранее пропавших запахов. Результаты теста Хансена – Розебурга в группе испытуемых после проведения статистического анализа были следующими: ФЭ – 7 [5; 7], БА – 6 [4; 6], МК – 6 [2; 7] (табл. 1). Уровень статистической значимости при сравнении показателей до и после лечения подтверждает эффективность разработанного метода ($p < 0,05$).

При проведении повторного тестирования в группе контроля из 30 человек только 4 респондента сооб-

ТАБЛИЦА 1
РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ОБОНЯНИЯ
ДО И ПОСЛЕ ОЛЬФАКТОРНОГО ТРЕНИНГА

Группы	До ОТ, Ме [Q1; Q3]	После ОТ, Ме [Q1; Q3]	Статистическая значимость различий, p
Группа 1 ($n = 30$)	ФЭ – 5 [2; 5] БА – 4 [3; 5] МК – 2 [2; 4]	ФЭ – 7 [5; 7] БА – 6 [4; 6] МК – 6 [2; 7]	$p < 0,05$
Группа 2 ($n = 30$)	ФЭ – 5 [2; 5] БА – 4 [3; 5] МК – 2 [2; 4]	ФЭ – 5 [2; 6] БА – 4 [3; 5] МК – 2 [2; 4]	$p > 0,05$

Примечание. В таблице представлены количественные (Ме [Q1; Q3]) признаки; различия по количественным признакам выявлены с использованием критерия Вилкоксона.

TABLE 1
RESULTS OF OLFACTION ASSESSMENT
BEFORE AND AFTER OLFACTORY TRAINING

щили об улучшении обоняния. Результаты проведения оценки обоняния по Хансену – Розебургу были следующими: ФЭ – 5 [2; 6], БА – 4 [3; 5], МК – 2 [2; 4] ($p > 0,05$).

ОТ имеет несколько преимуществ перед другими методами восстановления обоняния. Во-первых, он простой и доступный. Для его проведения не требуется специальное оборудование или помощь врача. Во-вторых, он безопасный и натуральный. Эфирные масла не только стимулируют обоняние, но и оказывают положительное влияние на психологическое состояние человека, снимая стресс и улучшая настроение. В-третьих, он эффективный и персонализированный. ОТ учитывает индивидуальные предпочтения и особенности человека, а также позволяет отслеживать динамику восстановления обоняния.

Однако ОТ также имеет некоторые ограничения и риски. Во-первых, он не подходит для всех случаев потери обоняния. Если причина заключается в серьёзном повреждении нервных клеток или тканей, то ОТ может быть бесполезным или даже вредным. Во-вторых, он требует соблюдения определённых правил и рекомендаций. Например, не следует использовать слишком сильные или раздражающие ароматы, такие как мята, перец или корица. Также не стоит проводить тренинг сразу после еды или при наличии простудных симптомов. В-третьих, он может вызвать аллергическую реакцию или непереносимость некоторых ароматов. Поэтому перед началом тренинга нужно проверить свою чувствительность к выбранным маслам и избегать тех, которые вызывают дискомфорт или раздражение.

Многие работы по обонятельной тренировке основаны на гипотезе призмы запаха, предложенной Хансеном в 1916 г. Он классифицировал запахи на основе шести основных категорий: цветочный, фруктовый, ароматный, смолистый, горький и острый. Он предположил, что любой запах можно представить как комбинацию этих шести категорий в различных пропорциях. Термин «обонятельная тренировка» был использован на основе концепции тренировки обонятельных сенсорных нейронов для повторного обучения и различения обонятельных стимулов. Тем не менее, другие механизмы могут способствовать тому, как обонятельная тренировка может улучшить восстановление обоняния. Возможно, эфирные масла содержат компоненты с биологически активными свойствами, которые способствуют восстановлению обонятельного чувства, подавляя воспаление и усиливая регенерацию. Компонентный состав эфирных масел различается в зависимости от географического положения, погоды, части растений, из которых было изготовлено масло, и методов, используемых при изготовлении экстрактов [18–20].

Эвгенол является основным компонентом одного из эфирных масел набора, которое также в значительной степени содержит эугенилацетат и кариофиллен. Известно, что эвгенол и эугенилацетат обладают противовоспалительным действием [19, 20]. В исследованиях *in vitro* эвгенол и эугенилацетат подавляли уровни интерферона γ , интерлейкина (ИЛ) 2, ИЛ-10, а в исследованиях *in vivo* эвгенол подавлял экспрессию фактора не-

кроза опухоли α (ФНО- α), ИЛ-1 β , ИЛ-6 и транскрипционного провоспалительного ядерного фактора NF- κ Bp65 [20]. Известно также, что α -гумулен обладает противовоспалительным действием, подавляя уровень ИЛ-5, эотаксина-1, лейкотриена B4 и активацию ядерного фактора NF- κ B и активирующего белка-1 [20].

1,8-цинеол и α -пинен, которые являются основными составляющими следующего эфирного масла, известны противовоспалительным действием [20–22]. Как 1,8-цинеол, так и α -пинен статистически значимо подавляли уровень провоспалительных цитокинов, например, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α [22]. Кроме того, цимен, лимонен, спатуленол, α -терпинеол и борнеол, которые также присутствуют в данном масле, но в более низком процентном соотношении, чем 1,8-цинеол и α -пинен, подавляют воспаление и экспрессию провоспалительных цитокинов [20–22].

В следующем эфирном масле содержится ряд соединений, обладающих противовоспалительным действием: β -кариофиллен, гераниол, лимонен, линалоол, мирцен, α -пинен, β -пинен, (E)- β -оцимен, сабинен, γ -терпинен и терпинен-4-ол [21, 22]. Высокий процент лимонена данного эфирного масла предполагает, что противовоспалительные эффекты могут быть опосредованы главным образом лимоненом, но большое количество химических компонентов, обладающих противовоспалительным действием в лимонене, также предполагает возможность синергетического воздействия различных химических соединений посредством активации отдельных рецепторов и каналов. Например, β -кариофиллен известен как лиганд каннабиноидного рецептора 2 [22]; лимонен, как известно, активирует каналы TRPA1 [20–22]; гераниол подавляет канал ионов калия KV1.3 [21]; линалоол активирует TRPA1 и TRPM8 [20] и подавляет канал ионов калия KV1.3 [20]. Гераниол, который является основным компонентом цветочного эфирного масла, обладает сродством к связыванию рецептор-связывающих доменов SARS-CoV-2 [18–20, 22].

Также стоит учитывать, что во время вдыхания запахов формируются новые или укрепляются старые синаптические связи нейронов – нейропластические процессы. Как известно, обоняние связано с эмоциями, воспоминаниями и прожитым опытом. Поэтому ольфакторная тренировка действует на несколько звеньев обоняния, влияя на психоэмоциональный аспект, оказывая нейропластический, противовоспалительный эффект и стимулируя рост поддерживающих клеток [18–20, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ольфакторный тренинг, основой которого является применение эфирных масел, представляет собой доступный перспективный метод восстановления обоняния, который может помочь многим людям вернуть себе радость восприятия запахов и значительно повысить качество жизни. Успех применения метода зависит от правильности применения эфирных масел и соблюдения частоты тренировок.

Финансирование

Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sedaghat AR, Gengler I, Speth MM. Olfactory dysfunction in COVID-19: Diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 163(1): 12-15. doi: 10.1177/0194599820929185
2. 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. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1
3. Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Лавренова Г.В., Скрипченко Н.В., Бедова М.А., Комазов А.А. Ведение и реабилитация пациентов со стойким нарушением обоняния (гипо- и аносмией) (обзор литературы). *Нервно-мышечные болезни.* 2021; 11(2): 12-16. [Voitenkov VB, Ekusheva EV, Lavrenova GV, Skripchenko NV, Bedova MA, Komazov AA. Management and rehabilitation of patients with persistent olfactory disorders (hypo- and anosmia) (literature review). *Neuromuscular Diseases.* 2021; 11(2): 12-16. (In Russ.).] doi: 10.17650/2222-8721-2021-11-2-12-16
4. Von Bartheld CS, Hagen MM, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: Identification of cell types and trends with age. *ACS Chem Neurosci.* 2020; 11(11): 1555-1562. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00210
5. Garden EM, Kumaresan K, Clark A, Philpott CM. Steroids and olfactory training for postviral olfactory dysfunction: A systematic review. *Front Neurosci.* 2021; 15: 708510. doi: 10.3389/fnins.2021.708510
6. Emmi A, Tushevski A, Sinigaglia A, Barbon S, Sandre M, Stocco E, et al. ACE2 receptor and TMPRSS2 protein expression patterns in the human brainstem reveal anatomical regions potentially vulnerable to SARS-CoV-2 infection. *ACS Chem Neurosci.* 2023; 14(11): 2089-2097. doi: 10.1021/acscchemneuro.3c00101
7. Zamorano Cuervo N, Grandvaux N. ACE2: Evidence of role as entry receptor for SARS-CoV-2 and implications in comorbidities. *Elife.* 2020; 9: e61390. doi: 10.7554/eLife.61390
8. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection. *Neuroscientist.* 2021; 27(6): 582-603. doi: 10.1177/1073858420956905
9. Bilinska K, Butowt R. Anosmia in COVID-19: A bumpy road to establishing a cellular mechanism. *ACS Chem Neurosci.* 2020; 11(15): 2152-2155. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00406
10. Davies J, Randeve H, Chatha K, Hall M, Spandidos DA, Karteris E, et al. Neuropilin-1 as a new potential SARS-CoV-2 infection mediator implicated in the neurologic features and central nervous system involvement of COVID-19. *Mol Med Rep.* 2020; 22(5): 4221-4226. doi: 10.3892/mmr.2020.11510
11. Kanjanaumporn J, Aumjaturapat S, Snidvongs K, Seresirikachorn K, Chusakul S. Smell and taste dysfunction in patients with SARS-CoV-2 infection: A review of epidemiology, pathogenesis, prognosis, and treatment options. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020; 38(2): 69-77. doi: 10.12932/AP-030520-0826
12. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: A review. *JAMA Neurol.* 2020; 77(8): 1018-1027. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2065
13. Лопатин АС. Современные методы исследования обонятельного анализатора. Динамика функции обоняния у пациентов с полипозным риносинуситом. *Consilium Medicum.* 2014; 16(3): 55-59. [Lopatin AS. Modern methods of olfactory analyzer research. Dynamics of olfactory function in patients with polyposis rhinosinusitis. *Consilium Medicum.* 2014; 16(3): 55-59 (In Russ.).]
14. Addison AB, Wong B, Ahmed T, Macchi A, Konstantinidis I, Huart C, et al. Clinical olfactory working group consensus statement on the treatment of post-infectious olfactory dysfunction. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 147(6): 1704-1719. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.641
15. Altundag A, Cayonu M, Kayabasoglu G, Salihoglu M, Tekeli H, Saglam O, et al. Modified olfactory training in patients with post-infectious olfactory loss. *Laryngoscope.* 2015; 125(8): 1763-1766. doi: 10.1002/lary.25245
16. Garden EM, Kumaresan K, Clark A, Philpott CM. Olfactory Disorders Questionnaire: Scaling severity of quality-of-life impact. *Clin Otolaryngol.* 2023; 48(2): 206-212. doi: 10.1111/coa.14017
17. Olofsson JK, Ekström I, Lindström J, Syrjänen E, Stigsdotter-Neely A, Nyberg L, et al. Smell-based memory training: Evidence of olfactory learning and transfer to the visual domain. *Chem Senses.* 2020; 45(7): 593-600. doi: 10.1093/chemse/bjaa049
18. Koyama S, Heinbockel T. Chemical constituents of essential oils used in olfactory training: Focus on COVID-19 induced olfactory dysfunction. *Front Pharmacol.* 2022; 13: 835886. doi: 10.3389/fphar.2022.835886
19. Koyama S, Kashiwadani H, Heinbockel T. Possible use of phytochemicals for recovery from COVID-19-induced anosmia and ageusia. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(16): 8912. doi: 10.3390/ijms22168912
20. Koyama S, Purk A, Kaur M, Soini HA, Novotny MV, Davis K, et al. Beta-caryophyllene enhances wound healing through multiple routes. *PLoS One.* 2019; 14(12): e0216104. doi: 10.1371/journal.pone.0216104
21. Barbosa LC, Filomeno CA, Teixeira RR. Chemical variability and biological activities of Eucalyptus spp. essential oils. *Molecules.* 2016; 21(12): 1671. doi: 10.3390/molecules21121671
22. Caceres AI, Liu B, Jabba SV, Achanta S, Morris JB, Jordt SE. Transient receptor potential cation channel subfamily M member 8 channels mediate the anti-inflammatory effects of eucalyptol. *Br J Pharmacol.* 2017; 174(9): 867-879. doi: 10.1111/bph.13760

Сведения об авторах

Белоглазов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренней медицины № 2, Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: biloglazov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

Бурцева Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской и фармацевтической химии, Институт биохимических технологий, экологии и фармации, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: burtsevaev2009@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5418-7849>

Яцков Игорь Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2, Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: egermd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Бублей Константин Викторович – ординатор кафедры внутренней медицины № 2, Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: bubley.99@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8960-602X>

Новосад Александр Сергеевич – генеральный директор, АО «Алуштинский эфиромасличный совхоз-завод», e-mail: ordarulit21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7167-4609>

Шадчнева Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2, Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: shadchneva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9717-7782>

Information about the authors

Vladimir A. Beloglazov – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: biloglazov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

Elena V. Burtseva – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Medical and Pharmaceutical Chemistry, Institute of Biochemical Technologies, Ecology and Pharmacy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University e-mail: burtsevaev2009@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5418-7849>

Igor A. Yatskov – Cand. Sc. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 2, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: egermd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Konstantin V. Bubley – Clinical Resident at the Department of Internal Medicine No. 2, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: bubley.99@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8960-602X>

Alexander S. Novosad – CEO, Alushta Plant Farm of Essential Oils, e-mail: ordarulit21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7167-4609>

Natalia A. Shadchneva – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Internal Medicine No. 2, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: shadchneva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9717-7782>