

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

3.1.10. Neurosurgery, 3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.3. Оториноларингология

## The role and influence of the autonomic nervous system on the functions of the nose and paranasal sinuses in norm and pathology

I.S. Elizbaryan<sup>1,2</sup>, L.A. Lazareva<sup>1</sup>, T.P. Kumbatov<sup>1</sup>, S.A. Azamatova<sup>3,4</sup>, S.L. Kovalenko<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Department of ENT Diseases of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>Government budgetary healthcare institution «Regional Clinical Hospital No. 3» Krasnodar, Russia

<sup>3</sup>Adygea Republican Hearing Rehabilitation Center Russia, 385000 Republic of Adygea, Maykop, Russia

<sup>4</sup>Maikop State Technological University, Medical Institute, 385000, Republic of Adygea, Maykop, Russia

<sup>5</sup>City surdological office, GBUZ "Children's city polyclinic No. 1 of the city of Krasnodar" of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russia

Contacts: Elizbaryan Igor S. – e-mail: ise95@rambler.ru

## Влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух в норме и патологии

И.С. Элизбарян<sup>1,2</sup>, Л.А. Лазарева<sup>1</sup>, Т.П. Кумбатов<sup>1</sup>, С.А. Азаматова<sup>3,4</sup>, С.Л. Коваленко<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Кафедра ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №3», Краснодар, Россия

<sup>3</sup>Адыгейский республиканский центр реабилитации слуха ГБУЗ РА АРКБ АРЦРС, Майкоп, Республика Адыгея, Россия

<sup>4</sup>ВО Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт, Майкоп, Россия

<sup>5</sup>Городской сурдологический кабинет, ГБУЗ «Детская городская поликлиника №1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Контакты: Элизбарян Игорь Семенович – e-mail: ise95@rambler.ru

## 自主神经系统在正常和病理状态下对鼻子和副鼻窦功能的作用和影响

I.S. Elizbaryan<sup>1,2</sup>, L.A. Lazareva<sup>1</sup>, T.P. Kumbatov<sup>1</sup>, S.A. Azamatova<sup>3,4</sup>, S.L. Kovalenko<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Department of ENT Diseases of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>Government budgetary healthcare institution «Regional Clinical Hospital No. 3» Krasnodar, Russia

<sup>3</sup>Adygea Republican Hearing Rehabilitation Center Russia, 385000 Republic of Adygea, Maykop, Russia

<sup>4</sup>Maikop State Technological University, Medical Institute, 385000, Republic of Adygea, Maykop, Russia

<sup>5</sup>City surdological office, GBUZ "Children's city polyclinic No. 1 of the city of Krasnodar" of the Ministry of Health

of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russia

通讯作者: Elizbaryan Igor S. – e-mail: ise95@rambler.ru

A review of scientific publications on anatomical, morphophysiological and functional interactions of the functions of the nose and paranasal sinuses and the autonomic nervous system (ANS) is presented. Both the physiological processes of the direct (physiological) influence of the ANS and the effect of pathological inflammatory processes in the nasal cavity and adjacent areas on the central parts of the autonomic nervous system are analyzed. A literary search was carried out on the databases Medline, PubMed, Scopus, CyberLeninka; the electronic catalog of the publishing houses Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, Media Sphere was also used; scientific electronic library eLIBRARY.RU.

**Key words:** autonomic nervous system, parasympathetic nervous system, sympathetic nervous system, neuropeptides, acetylcholine, norepinephrine, paranasal sinuses, rhinosinusitis

**Conflicts of interest.** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding.** There was no funding for this study

**For citation:** Elizbaryan I.S., Lazareva L.A., Kumbatov T.P., Azamatova S.A., Kovalenko S.L. The role and influence of the autonomic nervous system on the functions of the nose and paranasal sinuses in norm and pathology. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(1):121–127

**Doi:** 10.25792/HN.2024.12.1.121-127

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Представлен обзор научных публикаций по анатомо-морфофизиологическим и функциональным взаимодействиям функции носа и околоносовых пазух и вегетативной нервной системы (ВНС). Проанализированы как физиологические процессы прямого (физиологического) влияния ВНС, так и воздействие патологических воспалительных процессов в полости носа и прилегающих областях на центральные

отделы ВНС. Литературный поиск проведен по базам данных Medline, PubMed, Scopus, КиберЛенинка, также использован электронный каталог издательств Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, Медиа Сфера, научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

**Ключевые слова:** вегетативная нервная система, парасимпатическая нервная система, симпатическая нервная система, нейропептиды, ацетилхолин, норадреналин, околоносовые пазухи, риносинусит

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Элизбарян И.С., Лазарева Л.А., Кумбатов Т.П., Азаматова С.А., Коваленко С.Л. Влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух в норме и патологии. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(1):121–127

**Doi:** 10.25792/HN.2024.12.1.121-127

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

本文展示了关于鼻子和副鼻窦功能与自主神经系统 (ANS) 的解剖学、形态生理学和功能互动的科学出版物的系统综述。分析了自主神经系统直接 (生理学) 影响的生理过程和鼻腔及相邻区域病理性炎症过程对自主神经系统中央部分的影响。文献搜索在 Medline、PubMed、Scopus、CyberLeninka 数据库上进行; 也使用了 Elsevier、Springer Medicine、Biomed Central、Media Sphere 出版社的电子目录; 还有科学电子图书馆 eLIBRARY.RU。

**关键词:** 自主神经系统、副交感神经系统、交感神经系统、神经肽、乙酰胆碱、去甲肾上腺素、鼻旁窦、鼻窦炎

**利益冲突:** 作者声明没有需要声明的利益冲突。

**资金来源:** 没有资金来源。

**引用本文:** Elizbaryan I.S., Lazareva L.A., Kumbatov T.P., Azamatova S.A., Kovalenko S.L. The role and influence of the autonomic nervous system on the functions of the nose and paranasal sinuses in norm and pathology. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(1):121–127

**Doi:** 10.25792/HN.2024.12.1.121-127

作者负责所呈现数据的原创性以及出版插图材料——表格、图画、患者照片的可能性。

Влияние центральных механизмов регуляции, а именно вегетативной нервной системы (ВНС), на полость носа и околоносовые пазухи (ОНП) не ограничено только секрецией адреналина/норадреналина в симпатических нервных окончаниях и ацетилхолина в парасимпатических эфферентных нервных окончаниях. Комплексность влияния ВНС на функцию полости носа и ОНП обусловлена взаимодействием сложных механизмов ее структур и тройной иннервацией органов, а также центральных звеньев коры головного мозга и гипоталамуса, надсегментарных ядерных скоплений симпатической, парасимпатической нервных систем, относящихся к данному органу [1, 2]. В настоящее время известно, что чувствительные нервные волокна могут инициировать защитные реакции слизистой оболочки посредством реализации рефлексорных механизмов и путем включения системных ответных рефлексов, имеющих сходство с таковыми на уровне центральной нервной системы. Таким образом, оптимальное функционирование носа и придаточных пазух зависит от тонкого баланса адренергических, холинергических и сенсорных компонентов ВНС. Учитывая эту информацию, можно предположить, что дисфункция или нарушение регуляции нервов верхних дыхательных путей может способствовать или сопутствовать патогенезу заболеваний носа и придаточных пазух носа.

## Анатомо-физиологические взаимосвязи

Филогенетически нос является древним органом с двумя основными функциями: обонянием и дыханием. Дыхательная функция носа и придаточных пазух обеспечивает канал для доставки воздуха в нижние отделы дыхательных путей и защищает их от раздражителей окружающей среды, аллергенов, микробной колонизации и вирусной инфекции [3–5]. Эти действия зависят от оптимальной функции слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей.

Нос и ОНП находятся в непосредственной анатомической близости от головного мозга и черепно-мозговых нервов – лобная пазуха граничит с передней черепно-мозговой ямкой, лобной долей мозга, решетчатый лабиринт и, в более широком смысле, сама полость носа граничит со средней черепно-мозговой ямкой, гиппокамп – парагиппокампальной извилиной, структурами среднего мозга, сфеноидальная пазуха – с гипоталамо-гипофизарной системой [6, 7].

Необходимо отметить особенности кровотока и лимфодренажа полости носа, которые осуществляются через полость черепа, ликворные пространства и сосуды головного мозга, и, соответственно, влияние многих биологически активных

веществ на структуры контактным, преформированным, лимфатическим и геморрагическим путями [8].

ВНС играет важную роль в этом отношении, поскольку, как известно, влияет на слизистую оболочку, сосудистый тонус, проницаемость капилляров. Кроме того, функция ВНС проявляется в активации воспалительных клеток слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей, что является безусловной составляющей функций иммунной системы и первичного иммунного ответа слизистой оболочки полости носа и ОНП в любом воспалительном процессе [1, 5].

Непосредственное влияние ВНС проявляется в гиперреактивности слизистой оболочки полости носа, проявляющейся зудом и чиханием. Формирование этих симптомов основано на изменениях вазоактивности в слизистой оболочке полости носа и ОНП, секреции желез и раздражении чувствительной нервной системы, приводящего к активизации защитных реакций [9, 10]. По большей части эти явления контролируются изменениями тонуса гладкой мускулатуры кровеносных сосудов и иннервацией как серозных желез в передней части носа, так и серозных и муцинозных желез в большей части слизистой оболочки носа, а также раздражением нервных окончаний тройничного нерва в эпителии слизистой оболочки носа.

Экспериментальные данные и клинические наблюдения продемонстрировали, что гипоталамус и непосредственно прилегающая к нему область гиппокамп-парагиппокампулярной извилины неразрывно связаны со всеми видами висцеральной активности [11]. В настоящее время определено, что гипоталамус является главным подкорковым центром регуляции как симпатической, так и парасимпатической активности и интеграции этих двух видов деятельности в скоординированные реакции, результатом которых является поддержание адекватного внутреннего состояния организма [12].

Контроль парасимпатической активности связан с передней и медиальной областями гипоталамуса, включающими супраоптическую и преоптическую области и желудочковую часть центрального бугра. Стимуляция этой области приводит к усилению вегетативной активности блуждающего нерва и крестцового нерва, характеризующейся снижением частоты сердечных сокращений, расширением периферических сосудов и повышением тонуса и подвижности желудочно-кишечного тракта [13]. В физиологии полости носа и ОНП стимуляция переднего гипоталамуса приводит к высвобождению ацетилхолина с образованием повышенной секреции желез и расширением сосудов. Парасимпатическая иннервация, поступающая в нос и пазухи, начинается в верхнем слюнном ядре и распределяется через промежуточный нерв к большому каменному нерву. Большой каменный нерв соединяется с глубоким каменным нервом, образуя нерв крыловидного канала (Видиев нерв), через который парасимпатические нервные волокна входят в слизистую оболочку полости носа [14, 15].

Латеральная и задняя области гипоталамуса отвечают за контроль симпатических реакций. Стимуляция этой области, особенно задней части, из которой исходит большинство нисходящих эфферентных волокон, активирует груднопоясничный отток и приводит к усилению метаболической и соматической активности, характерной для состояний эмоционального стресса в бою или других ситуациях [16]. В носу стимуляция задней области гипоталамуса приводит к сужению сосудов и снижению сопротивления носовых дыхательных путей и необходима для т.н. «реакции бегства и борьбы». Источником симпатических волокон, которые достигают носа, является верхний шейный

ганглий. Симпатическая иннервация носа формируется в промежуточно-латеральном отделе верхних грудных (от Т1 до Т3) сегментов спинного мозга. Преганглионарные волокна проходят от передних грудных корешков через звездчатый ганглий к верхнему шейному ганглию, где они соединяются в синапс. Постсинаптические волокна затем проходят через сонное сплетение, где берет начало глубокий каменный нерв, который соединяется с большим каменным нервом, образуя Видиев нерв. Затем симпатические волокна проходят через клиновидно-небный ганглий без синапсов к слизистой оболочке носа и придаточных пазух [17].

Постганглионарные волокна распределяются по железам слизистой оболочки носа, а также гладкой мускулатуре кровеносных сосудов и отвечают за расширение сосудов и повышенную секрецию желез, что приводит к повышенному сопротивлению дыхательных путей носа и заложенности носа [18].

## Нейрогуморальные факторы

Несмотря на традиционный акцент на регуляции ВНС синтеза ацетилхолина и норадреналина в контроле функции гладкой мускулатуры слизистой оболочки носа, в настоящее время доказано, что в этом участвуют многие другие химические медиаторы. К ним относятся гистамин, серотонин, ангиотензин, нейропептиды – вещество P, VIP (вазоактивный интерстициальный полипептид), нейропептид Y, энкефалины, простагландины и другие продукты метаболизма арахидоновой кислоты.

Функция слизистой оболочки носа в значительной степени зависит от местного высвобождения нейромедиаторов из вегетативных нервных окончаний. Большинство исследований о регуляции местного кровотока, секреторной и эпителиальной функций были сосредоточены на классических передатчиках ВНС – норадреналине и ацетилхолине. Однако отмечается рост числа исследований о пептидсодержащих нейромедиаторных веществах. Функциональное сосуществование этих нейропептидов с классическими нейромедиаторами в настоящее время неясно. Кроме того, активно изучается связь нейропептидов с пептидами иммунной системы.

В исследованиях, проведенных в 1982 г., а затем в 2016 г. в Великобритании и Бельгии было продемонстрировано, что свободные нервные окончания в слизистой оболочке носа имеют рецепторы H1. Таким образом, высвобождение гистамина из тучных клеток слизистой оболочки и подслизистого слоя независимо от того вызвано ли оно аллергическими или неаллергическими факторами приведет к стимуляции окончаний тройничного нерва в эпителии носа [19, 20].

Непосредственным действием ВНС на полость носа является выработка рефлекса, который вызывает чихание. Кроме того, этот рефлекс вызовет стимуляцию кровеносных сосудов и железы на ипсилатеральной, а также контралатеральной стороне носа. Высвобождение гистамина, таким образом, вызывает не только чихание, но и расширение сосудов, а также секрецию желез. Высвобождение нейропептидов в слизистой оболочке носа в результате ноцицептивных стимулов может оказывать глубокое влияние на патофизиологию гиперреактивности носа [21].

Очевидной функцией чувствительных нервов в верхних отделах дыхательных путей является защита от вдыхания раздражителей, таких как химические вещества и сигаретный дым. Это достигается с помощью защитных рефлексов, таких как чихание, кашель, апноэ. Когда раздражитель получает доступ к верхним отделам дыхательных путей, инициируются местные

защитные реакции, такие как расширение сосудов и усиление сосудистых реакций в слизистой оболочке и повышенная проницаемость сосудов для белков плазмы. Эти местные реакции могут, частично, быть результатом высвобождения медиатора из чувствительных нервов и иметь патофизиологическое значение для воспалительной реакции [22].

До недавнего времени вещество P (SP) считалось единственным тахикинином, присутствующим в чувствительных нейронах. Однако другие биоактивные пептиды семейства тахикинина, такие как нейрокинин А (NKA), нейрокинин В (NKВ) и продукт, связанный с геном кальцитонина (CGRP) были выделены из центральной нервной системы. Тахикинины обладают мощным биологическим действием, таким как расширение сосудов, экстравазация белка и спазм несосудистых гладких мышц [23, 24].

Существует множество свидетельств того, что вещество P и другие тахикинины вырабатываются в клеточных телах головного мозга. Первичные сенсорные нейроны транспортируются как в периферическом, так и в центральном направлении, и те, которые находятся в периферической ветви нейронов, могут высвобождаться в результате антидромной стимуляции [25, 26]. Эти вещества участвуют в опосредовании нейрогенного воспаления (экстравазация белка и расширение сосудов) и сокращения несосудистой гладкой мускулатуры. Поскольку тахикинины могут сосуществовать в первичных сенсорных нейронах, они могут высвобождаться вместе в результате неспецифической раздражающей стимуляции слизистой оболочки носа человека. Эти данные позволяют предположить, что вещество P может воздействовать непосредственно на носовые железы и не обязательно рефлекторно через центральную нервную систему.

Также было изучено влияние вещества P и других тахикининов на расширение сосудов и повышение проницаемости сосудов. Вещество P и нейрокинин А, по-видимому, вызывают расширение сосудов и экстравазацию белка в слизистой оболочке носа [27].

Медиаторы воспаления, активизирующиеся при многих процессах в полости носа и ОНП, оказывают непосредственное влияние на мукоцилиарный транспорт. Американские, немецкие, тайские исследователи предполагают, что простагландины *in vivo* влияют на частоту биения ресничек. Базальная мукоцилиарная активность также не находилась под влиянием эндогенных простагландинов. Блокада холинергических рецепторов или вещества P не влияла на мукоцилиарный, гистамин стимулировал мукоцилиарную активность дозозависимо посредством H1-рецепторов, в то время как H2-рецепторы и холинергические рецепторы не были задействованы [28–30].

## ВНС как важная структура гомеостаза

По мнению физиолога И.П. Павлова (1924), ВНС отводится ведущая роль в поддержании постоянства лимитов физиологических и биохимических параметров организма в пределах физиологического реагирования, активного функционирования различных органов и систем [1, 11].

Но надсегментарные (высшие) вегетативные центры, особенностью которых является отсутствие морфофункциональной специфичности, находятся в коре полушарий головного мозга, мозжечке, стволе мозга, и, главным образом, представлены структурами, объединенными под названием гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса [31, 32]. Гипоталамус является главным подкорковым центром интеграции вегетативных функций, местом координации нервной, эндокринной, гуморальной

регуляции жизненных функций организма и тесным образом связан с лимбической системой [33, 34].

Теория доминирующей и ведущей роли ВНС в формировании не только периферических процессов в полости носа и ОНП, но нейрокогнитивных проявлений при хроническом риносинусите требует научных подтверждений. На настоящий момент непосредственное участие ВНС в формировании нейрокогнитивных нарушений при хронических риносинуситах является наиболее неизученным направлением.

## Обратное воздействие воспалительных процессов полости носа и ОНП на ВНС

Изучение обратного воздействия структур носа и ОНП на структуры мозга, а именно, гиппокамп-парогиппокампальную извилину, таламус и гипоталамо-гипофизарную систему, являющиеся центрами ВНС, в настоящее время представляет новый интерес в смежных вопросах оториноларингологии и неврологии.

Гипоталамо-лимбико-ретикулярный комплекс в теории системной динамической локализации высших мозговых функций А.Р. Лурия [35] является основополагающим в возникновении любых по выраженности когнитивных нарушений.

Обратное, функционально-рефлекторное влияние воспалительных процессов в полости носа и ОНП на гипоталамо-лимбико-ретикулярный комплекс опосредовано многими механизмами. Этот процесс происходит за счет активации сосудистого компонента (отек), нейропептидного компонента (субстанция P, нейропептид Y), медиаторов воспаления (серотонин, норадреналин, ацетилхолин) [28–30]. Ликвидация воспалительного процесса в полости носа и ОНП, а также устранение назальной обструкции, отражаются на уровне центральных структур мозга и проявляются улучшением процессов сна/бодрствования, повышением работоспособности, уменьшением когнитивных нарушений [36, 37].

## Стресс, ВНС и краниовисцеральная область

Взаимосвязь ВНС и центральных механизмов регуляции является общеизвестным фактом [11]. Нейровегетативная иннервация полости носа в процессе общих стрессорных реакций проявляется вазоактивными проявлениями, нарушением секреции (ринорея) и др.

В аспекте исследуемой проблемы, интерес представляют научные работы, отражающие стрессовые ситуации в краниофасциальной области на терморегуляцию головного мозга [38]. Экспериментальное исследование болевого стресса при вмешательствах на полости носа у животных (крыс) и его влияния на цитоархитектонику гиппокампа позволило выявить не только изменения нейронов пирамидного слоя (появление темных нейронов), но и экспрессию в нейронах белка p53, что может свидетельствовать о запуске различных нейропротективных внутриклеточных механизмов в гиппокампальной формации при хирургическом стрессе [39–45]. Таким образом, обратная связь процессов в краниофасциальной области на функции центральных отделов головного мозга, включая ВНС, имеет вполне аргументированное обоснование [46–50].

## Заключение

Изучение влияния ВНС на процессы в полости носа и ОНП в настоящий период является интересным, но недостаточным

изученным направлением не только ринологии, но и медицины в целом. Полиморфизм клинических симптомов, сопровождающих течение различных по природе воспалительных процессов краниофасциальной области, не ограничивается нарушением дыхательной и обонятельной функций.

Насколько велико влияние ВНС и как проявляется контроль гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса в реализации процессов полости носа и ОНП требует, вероятно, комплексного подхода с учетом наличия двусторонних связей.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Vegetative disorders: Clinic, diagnosis, treatment.* Edited by A.M. Vane. M., 2003. 752 p. [Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. Под ред. А.М. Вейна. М., 2003. 752 с. (In Russ.)].
2. Shields R.W. *Functional anatomy of the autonomic nervous system.* J. Clin. Neurophysiol. 1993;10(1):2–13. <https://doi.org/10.1097/00004691-199301000-00002>.
3. Kubin L. *Neural Control of the Upper Airway: Respiratory and State-Dependent Mechanisms.* Compr. Physiol. 2016;6(4):1801–50. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160002>.
4. Demina E.N., Kastro I.V., Popadyuk V.I., Blagonravov M.L. *Modern view on the physiology of olfactory and taste analyzers from the point of view of ENT pathology. Part 1. Russian otorhinolaryngology.* 2015;6(79):75–83. [Демина Е.Н., Кастыро И.В., Попадюк В.И., Благовравов М.Л. Современный взгляд на физиологию обонятельного и вкусового анализаторов с точки зрения лор-патологии. Часть 1. Российская оториноларингология. 2015;6(79):75–83. (In Russ.)].
5. Flint P.W., Haughey B.H., Lund V.J., et al. *Francis Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 7th edition. Elsevier, 2020. 3568 p.
6. *Атлас анатомии человека: Учебн. пособие, 7-е изд. исправ. и доп. в 4 томах.* Т. 4. М., 2019. 316 с. [Atlas anatomii cheloveka: Uchebn. Posobie, 7-e izd. isprav. i dop. v 4 tomah. Т. 4. М., 2019. 316 с. (In Russ.)].
7. Sapin M.R. *Human anatomy. Atlas, in 3 volumes. Volume 2. The doctrine of the viscera, organs of the immune system, lymphatic system, endocrine glands and vessels.* M., 2019. 472 p. [Сапин М.Р. Анатомия человека. Атлас, в 3 томах. Том 2. Учение о внутренностях, органах иммунной системы, лимфатической системе, эндокринных железах и сосудах. М., 2019. 472 с. (In Russ.)].
8. Baroody F.M. *Nasal and paranasal sinus anatomy and physiology.* Clin. Allergy Immunol. 2007;19:1–21.
9. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология. 3-е изд., доп. М., 2017. 750 с.* [Piskunov G. Z., Piskunov S. Z. *clinical Rhinology.* 3rd ed., add. Moscow, 2017. 750 P. (In Russ.)].
10. Лопатин А.С., Гамов В.П. *Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения. Учебное пособие.* М., 2011. 130 с. [Lopatin A.S., Gamov V.P. *Acute and chronic rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and principles of treatment.* Textbook. M., 2011. 130 p. (In Russ.)].
11. *Неврология и нейрохирургия. Учебное пособие в 2 томах, 4-е изд. испр. и доп. Т. 1, под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой.* М., 2018. [Neurology and neurosurgery. Textbook in 2 volumes, 4th ed. ispr. and additional vol. 1, edited by E.I. Gusev, A.N. Konovalov, V.I. Skvortsova. M., 2018. (In Russ.)].
12. Gibbons C.H. *Basics of autonomic nervous system function.* Handbook Clin. Neurol. 2019;160:407–18. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8>.
13. Wehrwein E.A., Orer H.S., Barman S.M. *Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System.* Comprehens. Physiol. 2016;6(3):1239–78. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150037>.
14. Smith D.H., Brook C.D., Virani S., Platt, M.P. *The inferior turbinate: An autonomic organ.* Am. J. Otolaryngol. 2018;39(6):771–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.08.009>.
15. Gotlib T., Samoliński B., Arcimowicz M. *Spontaniczne zmiany drożności nosa, cykl nosowy-klasyfikacje, częstość występowania, znaczenie kliniczne [Spontaneous changes of nasal patency, the nasal cycle, classification, frequency, and clinical significance].* Polish Otolaryngol. 2002;56(4):421–5.
16. Benarroch E.E. *Physiology and Pathophysiology of the Autonomic Nervous System.* Continuum (Minneapolis, Minn.). 2020;26(1):12–24. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000817>.
17. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. *The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats.* Dokl. Biochem. Biophys. 2020;492(1):121–3. <https://doi.org/10.1134/S1607672920030023>.
18. Goldberger J.J., Arora R., Buckley U., et al. *Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar.* J. Am. College Cardiol. 2019;73(10):1189–206. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.064>.
19. Eifan A.O., Durham S.R. *Pathogenesis of rhinitis. Clinical and experimental allergy.* J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol. 2016;46(9):1139–51. <https://doi.org/10.1111/cea.12780>.
20. Mygind N. *Mediators of nasal allergy.* J. Allergy Clin. Immunol. 1982;70(3):149–59. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(82\)90036-7](https://doi.org/10.1016/0091-6749(82)90036-7).
21. Cheng K.J., Zhou M.L., Xu Y.Y., Zhou S.H. *The role of local allergy in the nasal inflammation. European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology – Head and Neck Surg.* 2017;274(9):3275–81. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4640-6>.
22. Bernstein J.M. *The role of autonomic nervous system and inflammatory mediators in nasal hyperreactivity: a review.* Otolaryngology—head and neck surgery: official J. Am. Acad. Otolaryngol. Head and Neck Surg. 1991;105(4):596–607. <https://doi.org/10.1177/019459989110500411>.
23. Helke C.J., Krause J.E., Mantyh P.W., et al. *Diversity in mammalian tachykinin peptidergic neurons: multiple peptides, receptors, and regulatory mechanisms.* FASEB. J. Am. Soc. Exp. Biol. 1990; 4(6):1606–15.
24. Grunditz T., Ekman R., Håkanson R., et al. *Calcitonin gene-related peptide in thyroid nerve fibers and C cells: effects on thyroid hormone secretion and response to hypercalcemia.* Endocrinol. 1986;119(5):2313–24. <https://doi.org/10.1210/endo-119-5-2313>.
25. Barnes P.J. *Neuropeptides in human airways: function and clinical implications.* The American review of respiratory disease, 1987;136(6 Pt. 2):S77–83. [https://doi.org/10.1164/ajrccm/136\\_6\\_Pt\\_2.S77](https://doi.org/10.1164/ajrccm/136_6_Pt_2.S77).
26. Kaczyńska K., Zajac D., Wojciechowski P., et al. *Neuropeptides and breathing in health and disease. Pulmonary pharmacology & therapeutics.* 2018;48:217–24. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2017.12.001>.
27. Kaczyńska K., Zajac D., Wojciechowski P., et al. *Neuropeptides and breathing in health and disease. Pulm. Pharmacol. Ther.* 2018;48:217–24. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2017.12.001>.
28. Carr R., Frings S. *Neuropeptides in sensory signal processing.* Cell Tissue Res. 2019;375(1):217–25. <https://doi.org/10.1007/s00441-018-2946-3>.
29. Theoharides T.C. *Neuroendocrinology of mast cells: Challenges and controversies.* Exp. Dermatol. 2017;26(9):751–9. <https://doi.org/10.1111/exd.13288>.
30. Tai C.F., Baraniuk J.N. *Upper airway neurogenic mechanisms.* Curr. Opinion Allergy Clin. Immunol. 2002;2(1):11–9. <https://doi.org/10.1097/00130832-200202000-00003>.
31. Jeremiah A.A., Mace J.C., Smith T.L., Soler Z.M. *Endoscopic Sinus Surgery Improves Cognitive Dysfunction in Patients with Chronic Rhinosinusitis.* Int. Forum Allergy Rhinol. 2016;6(12):1264–72. <https://doi.org/10.1002/alr.21820>.

32. Yoo F., Schlosser R.J., Storck K.A., et al. Effects of endoscopic sinus surgery on objective and subjective measures of cognitive dysfunction in chronic rhinosinusitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(10):1135–43. <https://doi.org/10.1002/alr.22406>.
33. Bellocchi C., Carandina A., Montinaro B., et al. The Interplay between Autonomic Nervous System and Inflammation across Systemic Autoimmune Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(5):2449. <https://doi.org/10.3390/ijms23052449>.
34. Aminoff M.J. Autonomic dysfunction in central nervous system disorders. *Curr. Opin. Neurol. Neurosurg.* 1992;5(4):482–6.
35. Luria A.R. *Fundamentals of neuropsychology.* М., 2002. 381 p. [Лурья А.Р. *Основы нейропсихологии.* М., 2002. 381 с. (In Russ.)].
36. Lazarev V.N., Suzdal'tsev A.E. Sostoianie vegetativno nervno sistemy pri khronicheskom sinusite u dete [The status of autonomic nervous system in children with chronic sinusitis]. *Vestn. Otorinolaringol.* 1998;(1):35–8. (Russ.). [PMID: 9505531].
37. Lazarev V.N., Suzdal'tsev A.E. Sostoianie vegetativno nervno sistemy pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniakh LOR-organov u dete [Peripheral nervous system in children with chronic inflammatory otorhinolaryngologic diseases]. *Vestn. Otorinolaringol.* 1994;(1):27–30.
38. Popadyuk V.I., Shevelev O.A., Ilyinskaya M.V. Changes in brain temperature in the perioperative period during tonsillectomy as an indicator of acute surgical stress with various methods of anesthesiological aid. *Russian otorhinolaryngology.* 2017;4(89):70–7. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-70-77>. [Попадюк В.И., Шевелев О.А., Ильинская М.В. Изменение температуры головного мозга в периоперационном периоде при тонзиллэктомии как показатель острого хирургического стресса при различных способах анестезиологического пособия. *Российская оториноларингология.* 2017;4(89):70–7. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-70-77>. (In Russ.)].
39. Kalmykov I.K., Popadyuk V.I., Ermakova N.V., etc. The effect of an anesthetic aid on changes in the frequency range of heart rate variability in the early postoperative period after septoplasty. *Russian rhinology.* 2022;30(3):169–77. <https://doi.org/10.17116/rostrino202230031169>. [Калмыков И.К., Попадюк В.И., Ермакова Н.В. и др. Влияние анестезиологического пособия на изменения частотного диапазона вариабельности сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде после септопластики. *Российская ринология.* 2022;30(3):169–77. <https://doi.org/10.17116/rostrino202230031169>. (In Russ.)].
40. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2020;492:121–3. Doi: 10.1134/S1607672920030023.
41. Kastro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I. and others. To study the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. *Head and neck. Russian Magazine=Head and Neck.* 2020;8(2):33–8. Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.33-38. [Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И. и др. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. *Голова и шея. Российский журнал=Head and Neck.* 2020;8(2):33–8. Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.33-38. (In Russ.)].
42. Kastyro I.V., Inozemtsev N., Shmaevsky P.E., et al. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). *J. Phys.: Conf. Ser.* 2020;1611(012054). Doi: 10.1088/1742-6596/1611/1/012054.
43. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;497:99–103. Doi: 10.1134/S160767292102006X.
44. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., et al. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;499:247–50. Doi: 10.1134/S1607672921040098.
45. Dragunova S.G., Kosyreva T.F., Severin A.E. and others. The effect of modeling sinus lifting and septoplasty on changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems in rats. *Head and neck. Head and neck. Russian Magazine=Head and neck.* 2021;9(3):43–9. Doi: 10.25792/HN.2021.9.3.43–49. [Драгунова С.Г., Косырева Т.Ф., Северин А.Е. и др. Эффект моделирования синус-лифтинга и септопластики на изменения симпатической и парасимпатической нервных систем у крыс. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck.* 2021;9(3):43–9. Doi: 10.25792/HN.2021.9.3.43–49. (In Russ.)].
46. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., et al. Protein p53 Expression and Dark Neurons in Rat Hippocampus after Experimental Septoplasty Simulation. *Mol. Genet. Microbiol. Virol.* 2022;37(1):19–24. Doi: 10.3103/S0891416822010037.
47. Kastyro I., Mikhalskaia P., Khamidulin G., et al. Role of septoplasty as a stressor in P53 and dark neurons formation during septoplasty simulation in rats. *Arch. Euromed.* 2022;12(5):e1. Doi: 10.35630/2199-885X/2022/12/5.8.
48. Kastyro I.V., Mikhalskaia P.V., Khamidulin G.V., et al. Expression of the P53 Protein and Morphological Changes in Neurons in the Pyramidal Layer of the Hippocampus After Simulation of Surgical Interventions in the Nasal Cavity in Rats. *Cell. Physiol. Biochem.* 2023;57(1):23–33. Doi: 10.33594/00000605.
49. Korolev A.G., Shmaevsky P.E., Mnatsakanyan A.G. and others. Changes in the frequency range of heart rate variability in rats when modeling the deprivation of the olfactory analyzer in the peripheral and central departments. *Head and neck. Head and neck. Russian magazine.* 2023;11(2):38–43. Doi: 10.25792/HN.2023.11.2.38-43. [Королев А.Г., Шмаевский П.Е., Мнацакян А.Г. и др. Изменения в частотном диапазоне вариабельности сердечного ритма у крыс при моделировании депривации обонятельного анализатора в периферическом и центральном отделах. *Head and neck. Голова и шея. Рос. журнал.* 2023;11(2):38–43. Doi: 10.25792/HN.2023.11.2.38-43. (In Russ.)].
50. Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I., Kastro I.V. and others. The importance of modeling septoplasty in rats as a surgical stress factor in the expression of the p53 protein and its functional role in the pyramidal neurons of the hippocampus. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir.* 2023;29(2):58–68. [Костяева М.Г., Попадюк В.И., Кастыро И.В. и др. Значение моделирования септопластики у крыс как фактора хирургического стресса в экспрессии белка p53 и его функциональной роли в пирамидных нейронах гиппокампа. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir.* 2023;29(2): 58–68 (In Russ.)].

Поступила 26.12.2023

Получены положительные рецензии 12.01.24

Принята в печать 25.01.24

Received 26.12.2023

Positive reviews received 12.01.24

Accepted 25.01.24

#### Информация об авторах:

Элизбарян Игорь Семенович – аспирант 3-го года обучения, ассистент кафедры ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, 4, ГБУЗ «Краевая клиническая больница №3». Адрес: Краснодар, ул. им. Захарова, д. 59; тел.: +7 (918) 634-31-50; e-mail: ise95@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-0275>.

Лазарева Лариса Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: +7 (918) 486-86-80; e-mail: larisa\_lazareva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0778-9898>.

Кумбатов Тимиркан Петрович – студент 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина 4;

тел.: +7 (989) 123-75-75; e-mail: rioss743@gmail.com. ORCID: [orcid.org/0009-0006-9793-7191](https://orcid.org/0009-0006-9793-7191).

Азаматова Саида Аслановна — заведующая Адыгейским республиканским центром реабилитации слуха ГБУЗ РА АРКБ АРЦРС. Адрес: 385000 Республика Адыгея, Майкоп, ул. Жуковского 4, преподаватель кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт. Адрес: 385000 Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, д. 191; тел.: +7 (918) 426-02-60; e-mail: [pozitiff29@rambler.ru](mailto:pozitiff29@rambler.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3753-0182>.

Коваленко Светлана Леонидовна — к.м.н., ассистент кафедры ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина 4; врач сурдолог-оториноларинголог городского сурдологического кабинета, ГБУЗ «Детская городская поликлиника №1 г. Краснодара». Адрес: 350004 Краснодар, ул. Тургенева 23; тел.: +7 (918) 469-23-49; e-mail: [oto-cv@yandex.ru](mailto:oto-cv@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7990-806X>.

### Information about the authors:

Elizbaryan Igor S. — postgraduate student of 3 years of study at the Department of ENT Diseases, MD Department of ENT diseases of Federal state budgetary educational institution of higher education «Kuban State Medical University», Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 350063 Krasnodar, Sedina str., 4; Government budgetary healthcare institution "Regional Clinical Hospital No.3". Address: 350007 Krasnodar, Zakharov str., 59; tel.: +7 (918) 634-31-50; e-mail: [ise95@rambler.ru](mailto:ise95@rambler.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-0275>.

Lazareva Larisa A. — MD, PhD, Professor Department of ENT Diseases Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State Medical University», Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 350063 Krasnodar, Sedina str., 4; tel. +7 (918) 486-86-80; e-mail: [larisa\\_lazareva@mail.ru](mailto:larisa_lazareva@mail.ru). ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0778-9898>.

Kumbatov Timirkan P. — 5th year student of the Medical Faculty of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 350063 Krasnodar, Sedina str., 4; tel. +7 (989) 123-75-75; e-mail: [rios743@gmail.com](mailto:rios743@gmail.com). ORCID: [orcid.org/0009-0006-9793-7191](https://orcid.org/0009-0006-9793-7191).

Azamatova Saida A. — the head of Adyghe Republican Hearing Rehabilitation Center of State Budget Organization of Health of Republic of Adyghe Adyghe Republican Clinical Hospital Adyghe Republican Center for Medical Rehabilitation. Address: 385000 Maykop, Republic of Adyghe, Zhukovsky str., 4, Lecturer of the Department of Hospital Surgery, Maykop State Technological University, Medical Institute. Address: 385000 Maykop, Republic of Adyghe, Pervomaiskaya str., 191\$ tel.: +7 (918) 426-02-60; e-mail: [pozitiff29@rambler.ru](mailto:pozitiff29@rambler.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3753-0182>.

Kovalenko Svetlana L. — PhD, assistant of Department of ENT Diseases Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State Medical University», Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 350063 Krasnodar, Sedina str., 4, the doctor audiologistotolaryngologist of City Surdological Office, State Budget Medical Organization "Children's city polyclinic No.1 of Krasnodar". Address: 350004 Krasnodar, Turgenev str., 23; tel.: +7 (918) 469-23-49; e-mail: [oto-cv@yandex.ru](mailto:oto-cv@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7990-806X>. SPIN-код: 1029-4212