

ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

«Дискуссии об обонянии»

Научная статья

УДК 616.211/.216-06:616.214.8-008.1-071.1
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-20-26>

Вызванные потенциалы как способ объективной диагностики функции обоняния

Е. А. Ермайкина¹, С. Г. Вахрушев², Д. В. Дмитренко³

^{1,2,3} Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, 660022, Российская Федерация

¹ <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

² vsg20061@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

³ <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

Резюме. Анатомия и физиология обонятельного анализатора является сложной многоуровневой системой. Для объективной диагностики функции обоняния нужен достоверный проверенный способ регистрации. Один из таких методов — это регистрация вызванных потенциалов. Но для качественной оценки и достоверного обнаружения обонятельного вызванного потенциала (ОВП) предъявляются соответствующие условия. Потенциалы обонятельного анализатора регистрируются в состоянии бодрствования, при маскировке слуховых потенциалов. Кроме того, обонятельный стимул должен обладать короткой продолжительностью (всего 200 мс), четко калиброван по влажности, температуре и скорости, для того чтобы не раздражать слизистую оболочку полости носа. В статье мы обсуждаем освоенный нами способ диагностики обонятельных вызванных потенциалов.

Ключевые слова: объективная ольфактометрия, обонятельные вызванные потенциалы, обонятельный анализатор, обоняние

Для цитирования: Ермайкина Е. А., Вахрушев С. Г., Дмитренко Д. В. Вызванные потенциалы как способ объективной диагностики функции обоняния. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):20–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-20-26>

RHINOLOGY ISSUES

„Discussions on Olfaction“

Science article

Evoked potentials as method for objective diagnosis of olfactory function

Е. А. Ermaikina¹, S. G. Vakhrushev², D. V. Dmitrenko³

^{1,2,3} Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

¹ <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

² vsg20061@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

³ <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

Abstract. The anatomy and physiology of the olfactory analyzer is a complex multilevel system. For objective diagnostics of the olfactory function, a reliable, proven method of registration is needed. One of such methods is the registration of evoked potentials. But for a high-quality assessment and reliable detection of the olfactory

evoked potential (OEP), appropriate conditions are imposed. The potentials of the olfactory analyzer are recorded in the waking state, with masking of auditory potentials. In addition, the olfactory stimulus must have a short duration (only 200 ms), clearly calibrated for humidity, temperature, and speed, so as not to irritate the mucous membrane of the nasal cavity. In the article, we discuss the method of diagnosing olfactory evoked potentials that we have mastered.

Keywords: objective olfactometry, olfactory evoked potentials, olfactory analyzer, sense of smell

For citation: Ermaikina E. A., Vakhrushev S. G., Dmitrenko D. V. Evoked potentials as method for objective diagnosis of olfactory function. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):20-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-20-26>

Из всех сенсорных систем (зрение, обоняние, вкус, слух и равновесие) обонятельный анализатор является самым первым чувством, обеспечивающим восприятие окружающей среды, но человеческий мозг по своей природе ориентирован на мультимодальную сенсорную обработку [1]. Например, между зрительной и обонятельной информацией происходит кроссмодальное взаимодействие, ведь визуальная информация (сопровождение) помогает обнаружить и различить запахи [2]. Человек способен различать более триллиона обонятельных стимулов [3]. В отличие от нарушений зрения и слуха обонятельные расстройства не подвергаются скринингу, несмотря на то что ухудшение обоняния является ранним признаком многих заболеваний, таких как шизофрения [4], нейродегенеративные заболевания [5], а диагностика обоняния остается нерешенной проблемой на сегодняшний день.

Известно немало косвенно-объективных методов диагностики функции обоняния, основанных на вегетативных реакциях в ответ на обонятельный стимул. К таким реакциям можно отнести изменение частоты сердечных сокращений, дыхания, кожно-гальванической реакции, ольфактопупилярный рефлекс и другие [6]. Наличие вышеперечисленных реакций не является абсолютным показателем, отражающим функцию обоняния [6].

Непосредственно объективные методики можно разделить на три группы: 1) нейрофизиологические, а именно электроольфактография и регистрация хемосенсорных вызванных потенциалов; 2) лучевые — МРТ головного мозга с прицелом на обонятельную луковицу, функциональная МРТ; 3) морфологические — иммуногистохимия, электронная микроскопия внутриклеточных структур. Все методы по отдельности являются уникальными и интересными, но для качественной диагностики функции обоняния необходим комплекс методов, в том числе и психофизических (субъективных).

Оценка биоэлектрических потенциалов позволяет определить функциональное состояние клеток и тканей организма. Еще в 1960-е годы выявлена электрическая активность мозга, регистрируемая на поверхности кожи головы, в ответ

на звуковые и зрительные стимулы. Выявлено, что амплитуда вызванного потенциала действия определялась через 300 мс даже при отсутствии сигнала, а именно в момент ожидания его появления. В результате термин «вызванный потенциал» был заменен термином «потенциал, связанный с событиями» (event-related potential — ERP). Затем были зарегистрированы небольшие колебания напряжения почти сразу (через 100 мс) после начала действия стимула, названные экзогенными компонентами ERP, которые зависят от параметров стимула и проявляются с одинаковыми характеристиками независимо от состояния возбуждения или покоя, в том числе во время сна и бессознательного состояния. Предполагается, что они отражают передачу информации по афферентным сенсорным путям к областям первичной проекции [7].

С момента разработки G. Kobal с соавт. (1981) нового метода подачи одоранта стало возможным получать ERP без артефактов, посредством регистрации потенциалов, связанных с хемосенсорными событиями (CSERP). Выявлено, что при CSERP преобладает большая доминирующая положительная волна, которая характеризуется поздним (через 500–900 мс после начала стимула) появлением [7, 8].

Сравнение субъективных (психофизических) методов посредством анализа обонятельного дефицита у пациентов с рассеянным склерозом (РС) показало, что у 25% из 45 пациентов с РС наблюдалась задержка CSERP, в то время как только у 15% пациентов с РС была снижена способность идентифицировать запахи. Таким образом, CSERP более чувствителен к определенным обонятельным дефицитам, чем психофизические показатели [9]. По психофизиологическим тестам известен большой объем литературы и клинической практики, однако можно выделить ряд существенных недостатков таких тестов. Так, их нельзя применить к пациентам в бессознательном состоянии или к пациентам с деменцией [9]. Кроме того, такие тесты, как набор пахучих веществ В. И. Воячека или набор пахучих веществ Бернштейна малоинформативны и не позволяют определить порог, уточнить топику заболевания, а Sniffin'Sticks требует культуральной адаптации (некоторые запахи не

узнаваемы пациентами, проживающими на территории РФ), при этом длительность диагностики составляет более 45 мин [10].

Для клинической диагностики нарушений обоняния CSERP считается полезным дополнением к психофизическим тестам обонятельной функции. CSERP прямо коррелирует с активацией нейронов, в отличие от сигналов, наблюдаемых, например, при функциональной МРТ, имеет чрезвычайно высокое временное разрешение в диапазоне микросекунд, могут быть получены независимо от предвзятости ответа субъектов, которым трудно правильно реагировать (например, дети и пациенты с афазией). К недостаткам методики относятся: 1) ее уязвимость к артефактам, например, морганию, движениям и мышечной активности; 2) необходимость повторной стимуляции при относительно длительных межстимульных интервалах в 30–40 с, что требует стабилизировать бдительность испытуемых; 3) данные должны быть извлечены из потенциально зашумленной фоновой ЭЭГ, которая может содержать медленные волны, находящиеся в частотном диапазоне волн, составляющих обонятельную сенсорную систему [11, 12].

Другие проблемы, возникающие при измерении CSERP, включают определенные требования к стимулам, которые должны иметь резкое начало. Небольшой подъем начала стимула может привести к уменьшению амплитуды, однако это ощущение может не отразиться на потенциале, связанном с событием, поскольку активность коры «тонет» в фоновом шуме. Кроме того, стимулы должны предъявляться многократно. Это требует точного временного контроля начала действия стимула, поскольку колебания во времени начала действия стимула приведут к различиям в пиковых задержках отдельных ERP (дрожание). Последнее приведет к изменению/отмене пиков в усредненном отклике. Проблемой также становится снижение чувствительности к повторяющимся раздражителям. Для правильной интерпретации реакции необходимо знать, активирует ли интраназальная химическая стимуляция тройничный нерв или обонятельную систему [12].

ЭЭГ представляет собой зашумленный сигнал, который содержит активность многих кортикальных нейронов, CSERP необходимо извлекать из фоновой активности посредством улучшения соотношения сигнал/шум. Классический подход к этой проблеме включает усреднение индивидуальных реакций на обонятельные стимулы таким образом, чтобы случайная активность сводила бы на «нет саму себя», в то время как вся неслучайная активация оставалась бы. Кроме того, стимулы обычно предъявляются с резким началом (<100 мс) в чрезвычайно хорошо контролируемой, монотонной среде, так что начало стимула

синхронизирует активность как можно большего числа нейронов коры головного мозга [12].

Основная методологическая проблема в исследованиях обоняния была решена Кобалом при разработке ольфактометра, основанного на принципах ольфактометрии с разбавлением воздуха. Используемый ольфактометр должен предъявлять пахучие вещества с определенной продолжительностью стимула, концентрацией и скоростью нарастания. Кроме того, стимулятор также должен гарантировать постоянство скорости потока, температуры и влажности воздуха. Продолжительность стимула около 200 мс, в то время как длительность межстимульного интервала 40 с, скорость воздушных потоков 7–8 л/мин. При использовании этих параметров следует ожидать минимального привыкания к повторной стимуляции [13–15]. При этом достаточно крутой подъем на фланге стимула является важным требованием для запуска ERP. По крайней мере 66% желаемой концентрации стимула должно быть достигнуто в течение 20 мс. Температура воздуха должна быть в диапазоне температуры тела (36–38 °C) на выходе из ольфактометра, а относительная влажность должна быть около 70–80%. Если температура ниже или влажность падает, постоянно идущий поток воздуха в нос вызывает болезненные ощущения [16], что, в свою очередь, приводит к усилению секреции слизи и отеку слизистых оболочек.

Стабильная температура, влажность, скорость потока воздуха — все это важные условия для регистрации ERP, когда предъявление стимулов возможно без одномоментного механического, теплового раздражения [17].

На основе этой техники Кобал провел многочисленные эксперименты на небольшом числе испытуемых, которые заложили основу для будущих разработок. Среди его основных результатов были следующие: 1) амплитуды зависят от концентрации запаха; 2) парные стимулы, предъявляемые с короткими межстимульными интервалами всего в несколько секунд, вызывают ответы с небольшим уменьшением амплитуды или без него, хотя одновременно регистрируемые потенциалы, связанные с обонятельными событиями, наблюдается сильное снижение амплитуды. Это было интерпретировано таким образом, что процесс десенсибилизации запахом, по-видимому, более тесно связан с центральными, чем с периферическими процессами. Таким образом, Кобал провел обширную работу, которую можно рассматривать как основу в исследованиях обоняния человека [18].

Существенной предпосылкой для получения ERP является предъявление стимула без артефактов: без механического, термического или акустического раздражения. Если пахучее веще-

ство поступает в нос в виде «затяжки», то обонятельное возбуждение сопровождается возбуждением механорецепторов, что также вызывает вызванный потенциал [19, 20]. В свою очередь, экранирование акустического воздействия происходит при помощи белого шума, поступающего пациенту через наушники во время исследования.

Трубка, с помощью которой пахучие вещества поступают в полость носа, должна иметь достаточно большой внутренний диаметр (3–4 мм) и располагаться за пределами клапана носа.

Для клинической оценки обонятельных расстройств ОВП (обонятельные вызванные потенциалы) должен быть зарегистрирован как минимум с трех положений электродов — лобного (Fz), центрального (Cz) и теменного (Pz). Это позволяет оценить топографическое распределение ОВП с теменными отведениями для ольфакторных и центральными отведениями для тройничного нервов [21, 22]. Эта информация имеет решающее значение, особенно в отношении оценки пограничных случаев при дифференциации ОВП от возможных артефактных помех. В дополнение к положениям производных, упомянутым выше, появление артефактов подмигивания, например, также может быть зарегистрированным на позициях Fp и Fp2. Во время исследования необходимо следить за тем, чтобы глаза пациента оставались открытыми, поскольку изменения ЭЭГ происходят при закрытых глазах, также пациент должен слышать белый шум в наушниках. Этот шум необходим, чтобы максимально изолировать пациента от окружающей среды (акустически экранировать) и для маскировки шумов, сопровождающих подачу стимула, таких как щелканье клапана ольфактометра [8, 12]. Чтобы стабилизировать состояние пациента, ему также следует дать простое задание, например, в виде видеоигры или при помощи фиксации зрения на мониторе компьютера.

На рис. 1 представлена схема наложения электродов.

Для регистрации ОВП подходят только те ароматы, которые являются «чистыми» обонятельными раздражителями и которые приводят к раздражению тройничного нерва [21, 23, 24]. Для оценки обонятельной способности с помощью ОВП целесообразно использовать не менее двух веществ, поскольку описаны специфические anosмии для отдельных одорантов при сохранной в остальном обонятельной способности [25]. В качестве одного из двух ароматов рекомендуется использовать сероводород, который обладает минимальной активацией тройничного нерва [23, 24]. Также «чистыми» раздражителями обонятельного нерва будут являться кристаллы ванилина и фенилэтиловый спирт. Для обоих ароматов

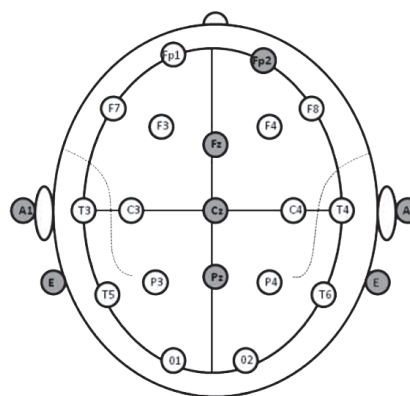


Рис. 1. Схема наложения электродов: Fp2 — переднелобный; Cz — центральный; Pz — центральнотеменный; Fz — центральнелобный; A1, A2 — псевдоуниполярные электроды; E — сосцевидный отросток слева и справа (заземление)

Fig 1. Schematic of electrode superimposition: Fp2 — anterolateral; Cz — central; Pz — central parietal; Fz — central frontal; A1, A2 — pseudounipolar electrodes; E — pineal process on the left and right (ground)

характерна минимальная активация тройничного нерва или ее отсутствие [23]. В дополнение к обонятельным вызванным потенциалам рекомендуется также запись тригеминальных вызванных потенциалов. Для этого используется двуокись углерода без запаха [14], что приводит к специфическому возбуждению хеморецепторов тройничного нерва [20, 26–28]. При концентрациях более 30% по объему испытуемые ощущают углекислый газ в виде покалывания и жжения в носу. В зависимости от чувствительности пациента для раздражения следует использовать концентрации 30, 40, 50, 60 или 70% по объему. Измерение должно начинаться с предъявления обонятельных стимулов и заканчиваться стимулом тройничного нерва. Эта последовательность стимулов имеет смысл, поскольку раздражение тройничного нерва может привести к небольшому отеку слизистой оболочки [29]. Обонятельные стимулы сначала следует предлагать блоками по 10–20 стимулов на каждую концентрацию с левой и правой стороны. Таким образом, на одно исследование может уйти более 100–120 мин.

При анализе полученных записей на ольфакторную и хемосенсорную стимуляцию ответы были охарактеризованы как отрицательная волна с пиком вверх примерно через 320–500 мс после начала стимула (N1), за которой следует поздняя положительная волна с пиком вниз примерно через 450–800 мс после начала стимула (называемая P2 или P3) (рис. 2) [12].

На рис. 3 показаны потенциальные источники генерации пиков, составляющих ОВП. Первый позитивный пик P1 генерируется верхней височной извилиной и параинсулярной корой. Негативный пик N1 генерируется переднецентральной отделом островковой доли, а второй

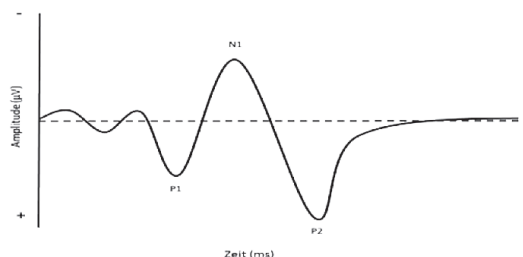


Рис. 2. Схематическое изображение обонятельного вызванного потенциала

Fig. 2. Schematic representation of the olfactory evoked potential

позитивный пик — P2 (или P3) в верхней височной борозде [30].

Обонятельная обработка — это когнитивно сложная задача, требующая значительной степени концентрации внимания [31]. Регистрация обонятельных вызванных потенциалов актуальна как при исследовании пациентов с нормосмией, так и при нарушении функции обоняния в любой области медицины. Успех и доказательность нейрофизиологического исследования ОВП начинает выходить из плоскости теоретических

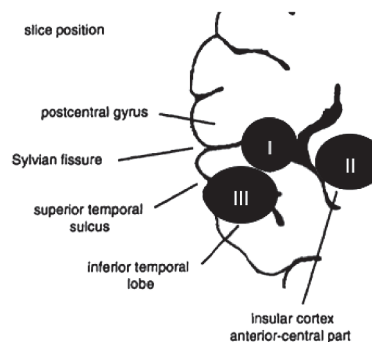


Рис. 3. Генерация пиков ОВП

Fig. 3. Generation of ORP peaks

работ в практическую медицину. На наш взгляд, практическую ценность могло бы иметь пороговое определение ОВП при смешанных и перцептивных расстройствах обоняния, в случаях, когда психофизические тесты и полуобъективные методики не информативны, однако обонятельная функция может быть сохранена и перспектива восстановления обоняния остается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Deroy O., Spence C. Why we are not all synesthetes. *Psychon Bull Rev.* 2013; 20:643-664. <https://doi.org/10.3758/s13423-013-0387-2>
2. Gottfried J. A., Dolan R. J. The nose smells what the eye sees. 2003;39:375-386. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00392-1](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00392-1)
3. Bushdid C., Magnasco M. O., Vosshall L. B., Keller A. Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science.* 2003; 343:1370-1372. <https://doi.org/10.1126/science.1249168>
4. Moberg P. Olfactory Dysfunction in Schizophrenia A Qualitative and Quantitative Review. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 21:325-340. [https://doi.org/10.1016/s0893-133x\(99\)00019-6](https://doi.org/10.1016/s0893-133x(99)00019-6)
5. Postuma R. B., Gagnon, J. F., Vendette M., Desjardins C., Montplaisir J. Y. Olfaction and color vision identify impending neurodegeneration in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol.* 2011;69:811-818. <https://doi.org/10.1002/ana.22282>
6. Бабияк В. И., Тулкин В. Н. Исследование обоняния (сообщение третье). *Российская оториноларингология.* 2008;4:8-15.
Babiyak V. I., Tulkin V. N. Olfactory research (the third message). *Russian otorhinolaryngology.* 2008;4:8-15. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-obonyaniya-soobschenie-tretie>
7. Pause B. M., Krauel K. Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. *Int J Psychophysiol.* 2000;36:105-122. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(99\)00105-1](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(99)00105-1)
8. Hummel T., Klimek L., Welge-Lüssen A., Wolfensberger G., Gudziol H., Renner B., Kobal G. Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders. *HNO.* 2000;48(6):481-485. <https://doi.org/10.1007/s001060050602>
9. Lötsch J., Hummel T. The clinical significance of electrophysiological measures of olfactory function. *Behav Brain Res.* 2006;170(1):78-83. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2006.02.013>
10. Вахрушев С. Г., Сambatян А. С. Диагностическая ценность различных методов ольфактометрии. *Российская оториноларингология.* 2016;3:48-53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-48-53>
Vakhrushev S. G., Smbatyan A. S. Diagnostic value of different olfactometry methods. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2016;3:48-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-48-53>
11. Вознесенская В. В., Вознесенская А. Е., Ключникова М. А., Вознесенский Н. А., Родионова Е. И. Обонятельный экспресс-тест для ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний. *Успехи современного естествознания.* 2011;12:58-59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17026663>
Voznesenskaya V. V., Voznesenskaya A. E., Klyuchnikova M. A., Voznesensky N. A., Rodionova E. I. Olfactory rapid test for early diagnosis of neurodegenerative diseases. *The successes of modern natural science.* 2011;12:58-59. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=17026663>
12. Rombaux P., Huart C., Collet S. Assessment of Olfactory Function. 2013:403-419. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-37250-6>

13. Hummel T., Kobal G.. Chemosensory event-related potentials to trigeminal stimuli change in relation to the interval between repetitive stimulation of the nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1998;256:16-21. <https://doi.org/10.1007/s004050050115>
14. Kobal G., Hummel C. Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1988;71:241-250. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(88\)90023-8](https://doi.org/10.1016/0168-5597(88)90023-8)
15. Morgan C. D., Covington J. W., Geisler M. W., Polich, J., Murphy, C. Olfactory event-related potentials: older males demonstrate the greatest deficits. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* 1997;104(4):351-358. [https://doi.org/10.1016/s0168-5597\(97\)00020-8](https://doi.org/10.1016/s0168-5597(97)00020-8)
16. Mohammadian P., Hummel T., Lötsch J., Kobal G. Bilateral hyperalgesia to chemical stimulation of the nasal mucosa following unilateral inflammation. *Pain.* 1997;73(29):407-412. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00130-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00130-9)
17. Hummel T., Klimek L., Welge-Lüssen, A., Wolfensberger G., Gudziol, H., Renner, B., Kobal, G. Chemosensorisch evozierte Potentiale zur klinischen Diagnostik von Riechstörungen. *Hno.* 2000;48:481-485. <https://elibrary.ru/item.asp?id=969958>
18. Knecht M., Hummel T. Recording of the human electro-olfactogram. *Physiol Behav.* 2004;83(1):13-19. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.07.024>
19. Bauer L. O., Mott A. E. Differential effects of cocaine, alcohol, and nicotine dependence on olfactory evoked potentials. *Drug Alc Depend.* 1996;42(2):21-26. [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(96\)01258-6](https://doi.org/10.1016/0376-8716(96)01258-6)
20. Kobal G. Pain-related electrical potentials of the human nasal mucosa elicited by chemical stimulation. *Pain.* 1985;22:151-163. [10.1016/0304-3959\(85\)90175-7](https://doi.org/10.1016/0304-3959(85)90175-7)
21. Kobal G., Hummel T. Olfactory and in tranasal trigeminal event-related potentials in anosmic patients. *Laryngoscope.* 1998; 108(13):1033-1035. <https://doi.org/10.1097/00005537-199807000-00015>
22. Hummel T., Livermore A., Hummel C., Kobal G. Chemosensory event-related potentials: relation to olfactory and painful sensations elicited by nicotine. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1992;84(15):192-195. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(92\)90025-7](https://doi.org/10.1016/0168-5597(92)90025-7)
23. Doty R. L., Brugger W. E., Jurs P. C., Orndorff M. A., Snyder P. J., Lowry L. D. Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiol Behav.* 1978;20:175-185. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(78\)90070-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(78)90070-7)
24. Kobal G., Van Toller S., Hummel T. Is there directional smelling? *Experientia.* 1989;45:130-132. <https://doi.org/10.1007/bf01954845>
25. Amoore J. E., Delpha V., Alfred R. D. Measurement of specific anosmia. *Perceptual and Motor Skills.* 1968;26(1):143-164. <https://doi.org/10.2466/pms.1968.26.1.143>
26. Steen K. H., Reeh P. W., Anton F., Handwerker H. O. Protons selectively induce lasting excitation and sensitization of nociceptors in rat skin. *J Neurosci.* 1992;12:86-95 (35). <https://doi.org/10.1523/jneurosci.12-01-00086.1992>
27. Thürauf N., Friedel I., Hummel C., Kobal G. Mucosal potential elicited by noxious chemical stimuli: is it a peripheral nociceptive even. *Neuroscience Letters.* 1991;128:297-300 (38). [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(91\)90283-Y](https://doi.org/10.1016/0304-3940(91)90283-Y)
28. Thürauf N., Hummel T., Kettenmann B., Kobal G. Nociceptive and reflexive responses recorded from the human nasal mucosa. *Brain Res.* 1993;629:293-299. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(93\)91333-N](https://doi.org/10.1016/0006-8993(93)91333-N)
29. Mohammadian P., Schaefer D., Hummel T., Kobal G. Experimentally induced nasal irritation. *Rhinology.* 1999; 37(4):175-178. <https://www.rhinologyjournal.com/Abstract.php?id=103>
30. Kettenmann B., Hummel C., Stefan H., Kobal, G. Multiple olfactory activity in the human neocortex identified by magnetic source imaging. *Chemical senses.* 1997;22(5):493-502. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.5.493>
31. Young B. Olfactory imagery: is exactly what it smells like. *Philosophical Studies.* 2019;177(11):3303-3327. <https://doi.org/10.1007/s11098-019-01371-4>

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of authors:

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Информация об авторах

Вахрушев Сергей Геннадиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ЛОР-болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет (660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1); vsg20061@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

Ермайкина Екатерина Александровна — ассистент кафедры ЛОР-болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет (660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1); <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

Дмитренко Диана Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой генетики и клинической нейробиологии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет (660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1); <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

Information about the authors

Sergei G. Vakhrushev — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of ENT Diseases with the Course of Advanced Medical Studies, Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022); vsg20061@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

Ekaterina A. Ermaikina — Assistant of the Department of ENT Diseases with the Course of Advanced Medical Studies, Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022); <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

Diana V. Dmitrenko — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022); <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

Поступила / Received 21.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 31.08.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024