

**COVID-19 И СОСТОЯНИЯ НОСА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

*Хакимов Р.А., Ходжаева Д.М., Ахмедов С.Э.  
Абдуллаев У.П., Рахимжонов Г.А.  
Ташкентская Медицинская Академия*

**Аннотация.** Носовой эпителий, экспрессирующий обогащенный ангиотензин-превращающий фермент II (ACE2), ключевой рецептор проникновения в клетки коронавируса 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), может служить первым барьером для защиты дыхательных путей от вирусной инфекции. Недавние исследования показали, что у пациентов с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) была обнаружена более высокая вирусная нагрузка в полости носа, чем в глотке, и отоларингологи должны тщательно рассматривать профилактику инфекций в клинической практике для лечения состояний носа. Более того, несколько исследований показали, что anosmia является одной из клинических характеристик COVID-19, но точная распространенность и механизм остаются неясными. Пока что сопутствующая патология аллергического ринита и хронического риносинусита не является основным фактором риска тяжелой формы COVID-19. Однако мы должны разработать стратегии в клинической практике для лечения заболеваний носа во время пандемии. В этой статье мы рассмотрели текущие доказательства связи между COVID-19 и состояниями носа, такими как обонятельная дисфункция, связанная с COVID-19, аллергические реакции, ринит и хронический риносинусит.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, полость носа, хронический ринит, эпителий.

Тяжелый острый респираторный синдром, коронавирус 2 (SARS-CoV-2) был идентифицирован как возбудитель пневмонии неизвестной этиологии, обнаруженное в декабре 2019 г. Ухань, Китай [1]. Он классифицируется как бета-коронавирус по с тяжелым острым респираторным синдромом, коронавирусом (SARS-CoV) и ближневосточный респираторный синдром (MERS)-CoV. Заболевание, вызванное инфекцией SARS-CoV-2, получило название коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [2]. COVID-19 быстро распространился по всем во всем мире с более чем 92,5 миллионами случаев и убили более 2,0 миллионов человек во всем мире по состоянию на январь 2021 года.

Пандемия COVID-19 сильно повлияла на несколько аспекты клинической области отоларингологии, в том числе профилактика инфекций и ведение

пациентов с обоими стационарные и амбулаторные. Было подтверждено, что риск факторы, влияющие на тяжесть COVID-19, включали коморбидность злокачественных опухолей, хроническая обструктивная легочные заболевания, хронические заболевания почек, заболевания печени, ожирение, гиперлипидемия, гипертония, диабет 2 типа и иммуносупрессия после трансплантации органов, а также как пожилой возраст и курение, по сравнению со здоровыми людьми [3-6]. Следует также учитывать сопутствующие заболевания ВИЧ, беременность, и продолжение использования системных кортикостероидов или биологических противоревматические препараты, модифицирующие заболевание (bDMARD) нацелены на медиаторы воспаления, включая некроз опухоли фактор (TNF) и IL-6 [7-12]. Однако знания о взаимосвязь между инфекцией SARS-CoV-2 и верхним

Заболевания дыхательных путей остаются ограниченными. Назальные условия, в том числе аллергический ринит и хронический риносинусит (ХРС), высоко распространены во всем мире, затрагивая до 40% населения [13]. Отоларингологи должны знать и обновлять характеристики и меры противодействия COVID-19, потому что дыхательных путей носовой полости и носоглотки два основных путей вирусной инфекции, в том числе SARS-CoV-2. В этом обзоре мы обобщили предыдущие отчеты и знания о связи между COVID-19 и назальным состояния, в том числе anosmia, связанная с COVID-19, аллергическая ринит и СВК.

Сообщается, что решающую роль играют два фактора человеческого хозяина. при инфекции SARS-CoV-2. Для проникновения вируса в клетки человека спайк (S) белок, экспрессируемый на поверхности SARS-Cov-2, связывается с рецептор ангиотензинпревращающего фермента II (ACE2), как в SARS-CoV [14]. Трансмембранная сериновая протеаза серин 2 (TMPRSS2) расщепляет и активирует белок S SARS-CoV-2, обеспечивая слияние вируса с клеткой [15]. Другими словами, ACE2 – это рецептор-связывающий домен SARS-CoV-2, и это важно для стыковки с S-белком SARS-CoV-2, а TMPRSS2 необходим для расщепления прикрепленного белка S для проникновения вируса в клетку путем слияния мембран. Это было показали, что антитело, блокирующее эти сигналы входа, может предотвратить вирусную инфекцию *in vitro*, и ожидается, что это антитело быть кандидатом в терапевтические агенты [16]. Это также идентифицировано что противопаразитарное соединение ивермектин может влиять на прикрепление шипа к клеточной мембране и несколько клинических испытаний для определения эффективности ивермектина на COVID-19 все еще проходят. ACE2 и TMPRSS2 экспрессия была обнаружена как в носовой, так и в легочной ткани в человека с помощью иммуногистохимии. В частности, человек назальные эпителиальные клетки

показали самую высокую экспрессию ACE2 среди всех исследованных клеток в верхних и нижних дыхательных путях. Ziegler et al. показали, что экспрессия ACE2 была повышается за счет стимуляции интерферонов (IFN) и гриппа вирусная инфекция в эпителиальных клетках носа человека. Это было продемонстрировали, что IL-13, ключевые цитокины воспаления 2 типа, снижение экспрессии ACE2 в культивируемых через носовые полости на границе раздела воздух-жидкость клетки, собранные у детей-астматиков чисткой щеткой. Смит и другие. показали, что воздействие сигаретного дыма дозозависимо повышенная экспрессия ACE2 в легочной ткани. Регламент экспрессии ACE2 также был связан с различными другими факторов, таких как ожирение, пол и сопутствующие хронические заболевания. заболевания, в том числе аллергические [17]. Эти выводы могут быть связано с различием между людьми в восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 или тяжесть COVID-19. Помимо того, что ACE2 является рецептором SARS-CoV-2, он имеет был идентифицирован как тканезащитный пептид, предотвращающий сужение сосудов, фибропролиферация и апоптоз эпителия клетки и экспрессия медиаторов воспаления путем регулирования изменение ангиотензина (Ang) II на Ang 1-7 в легких. Однако точная роль ACE2 при заболеваниях носа имеет еще не выяснено.

Носовая полость служит первым барьером для защиты нижние дыхательные пути от аллергенов и патогенов, таких как бактерии и вирусы. Более высокие вирусные нагрузки были обнаружены в нос, чем в горле из мазков, взятых у пациентов с COVID19 вскоре после появления симптомов [18]. Эти результаты могут свидетельствовать о том, что полость носа экспрессирует обогащенный рецепторы вируса и содержит высокую вирусную нагрузку, и это важный орган для проникновения SARS-CoV-2 и COVID-19 разработка. Следовательно, мы должны быть знакомы с контрмеры для клинического ведения ринологии во время пандемии.

ХРС определяется как состояние, при котором наблюдается длительный хронический воспаление в придаточных пазухах носа более 12 недель. Патопфизиология СВК неоднородна и разнообразна. эндотипы были продемонстрированы, показывая их паттерны воспаления, включая доминирующее воспаление 2 типа, воспаление не 2-го типа доминантного или смешанного типа. В Японии, диагностические критерии эозинофильного ХРС (ЭХРС) как тугоплавкие ХРС были установлены по данным мультицентра масштабное эпидемиологическое исследование под названием «Японская Эпидемиологическое исследование устойчивых эозинофильных хронических больных Исследование риносинусита »(Исследование JESREC). Это было сообщили, что воспаление 2 типа играет важную роль в патопфизиология ЭХРС и

неэозинофильных ХРС показывает воспаление, не относящееся к типу 2, например с преобладанием нейтрофилов [19]. Часто встречающиеся симптомы ЭКРС - выделения из носа, заложенность носа, заложенность носа и потеря обоняния. В механизм обонятельной дисфункции при ЭКРС был изучен. считается комбинированным нарушением с сенсорной дисфункцией в обонятельных нервах и обонятельных щелях. В сравнении к COVID-19, клиническая история потери обоняния при ЭХРС включает хроническое начало и часто сопутствующие назальные непроходимость и ринорея. Хотя рецептор ACE2 и экспрессия TMPRSS2 в клетки носового эпителия, по-видимому, модулируются типом 2 воспаление, неизвестно, активируются ли они или снижается у пациентов с СВК, у которых наблюдается неоднородный воспалительный фон. Chhiba et al. сообщили, что коморбидность риносинусита у пациентов с COVID-19 был связан со значительно более низким риском госпитализация по сравнению с отсутствием риносинусита [20]. Однако они не определили риносинусит как хронические и острые, а также считали эндотипом фон в их исследовании. ХРС не является основным риск COVID-19; однако его реальный риск может зависеть от фенотип и / или эндотип. Пока есть ограниченное свидетельство связи между ХРС и COVID-19. Мы должны рассмотреть меры профилактики инфекций, когда мы приступаем к носовой эндоскопии и биопсии тканей, чтобы диагностировать и оценивать признаки СВК в носовой полости. Во время пандемии было предложено, чтобы мы избегать или переносить процедуры с высоким риском, такие как аэрозольные генерации событий и должны носить личное защитное оборудование (СИЗ), если мы продолжаем и не можем исключить возможность COVID-19 [21]. Для лечения ХРС мы обычно выполняем комбинированные фармакотерапия, включая терапию антибиотиками, INS и краткосрочные системные кортикостероиды (ГКС), а также биологии, нацеленные на воспаления 2 типа, и эндоскопические хирургия носовых пазух (FESS). Несколько организаций предложили, что важно продолжать назначать долгосрочные препараты контроля, включая местные кортикостероиды, SCS и биологии для поддержания хорошего управления для пациента с хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей. Глобальная инициатива по астме (GINA) предлагает которые прописали ингаляционные кортикостероиды и самые низкие возможную дозу SCS следует продолжать, чтобы предотвратить потенциальный риск обострения у пациентов с тяжелым астма. Нет достаточных данных о том, что биологические нацеленное на воспаление 2 типа (включая дупилумаб) увеличить риск заражения SARS-CoV-2 или тяжесть COVID-19. Американская академия аллергии, астмы и Иммунология предполагает, что пациенты с астмой продолжают использовать биологические препараты, чтобы контролировать

свои симптомы вовремя пандемии [22]. Врачи должны судить и переоценивать потребность и назначить самую низкую дозу ГКС для лечения симптома и биологическую терапию следует продолжать в течение невосприимчивые случаи, которые подходят для них, чтобы ограничить потребность в СКС по мере возможности [23]. Нам следует подумать о переносе операций в режим ожидания. случаев и до операции скрининг на COVID-19, потому что FESS – это, процедура с высоким риском, при которой образуются аэрозоли. Если мы не можем исключить возможность заражения SARS-CoV-2, мы следует использовать соответствующие средства индивидуальной защиты всего тела, включая маски, протекторы и халаты во время операции.

### **Заключения.**

Хотя в некоторых предыдущих отчетах основное внимание уделялось связь между COVID-19 и состояниями носа, в этом отчете кратко излагаются текущие рекомендации и предложения. для лечения заболеваний и состояний носа во время пандемии. Полость носа показывает высокую вирусную нагрузку. и высокие уровни экспрессии рецептора ACE2. Имеет важную роль в распространении инфекции SARS-CoV-2, и отоларингологи должны обратить внимание на инфекцию профилактика в клинических ситуациях с заболеваниями носа и болезни. Механизм обоняния, связанного с COVID-19 считается, что дисфункция связана с повреждением sustentakuлярных клеток экспрессия рецептора ACE2, а не повреждение обонятельной сенсорный нейрон, но необходимы дальнейшие исследования. Для лечение заболеваний носа во время пандемии, мы следует выбрать соответствующее лечение для поддержания адекватного контроль симптомов с учетом потенциального влияния на инфекцию SARS-CoV-2 и тяжесть COVID-19. Пациенты должны быть заинтересованы в том, чтобы уведомлять своего лечащего врача в случае обострения или изменения привычного образа жизни. симптомы для поддержания качества жизни, хотя носовые такие состояния, как аллергический ринит и СВК, не вызывают быть высоким риском COVID-19.

### **Список литературы:**

1. Setzen M., Svider P. F., Pollock K. COVID-19 and rhinology: a look at the future //American journal of otolaryngology. – 2020. – Т. 41. – №. 3. – С. 102491.
2. Mao X. Y., Jin W. L. The COVID-19 pandemic: consideration for brain infection //Neuroscience. – 2020. – Т. 437. – С. 130.
3. Islamoglu Y., Gemcioglu E., Ates I. Objective evaluation of the nasal mucosal secretion in COVID-19 patients with anosmia //Irish Journal of Medical Science (1971-). – 2021. – Т. 190. – №. 3. – С. 889-891.
4. Pilicheva B., Boyuklieva R. Can the Nasal Cavity Help Tackle COVID-19? //Pharmaceutics. – 2021. – Т. 13. – №. 10. – С. 1612.



5. Torretta S. et al. Nonserologic test for COVID-19: How to manage? //Head & neck. – 2020. – T. 42. – №. 7. – C. 1552-1554.
6. Tysome J. R., Bhutta M. F. COVID-19: protecting our ENT workforce //Clin Otolaryngol. – 2020. – T. 45. – №. 3. – C. 311-312.
7. Suresh V. Anesthesia for extraction of a fractured COVID-19 nasopharyngeal swab //International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2021.
8. Snyderman C. H., Gardner P. A. Endonasal drilling may be employed safely in the COVID-19 era //International Forum of Allergy & Rhinology. – Wiley-Blackwell, 2020.
9. Meng X. et al. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge //American journal of otolaryngology. – 2020. – T. 41. – №. 5. – C. 102581.
10. Li L., Shim T., Zapanta P. E. Optimization of COVID-19 testing accuracy with nasal anatomy education //American journal of otolaryngology. – 2021. – T. 42. – №. 1. – C. 102777.
11. Koskinen A. et al. Complications of COVID-19 nasopharyngeal swab test //JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2021.
12. Paquin R. et al. CSF Leak After COVID-19 Nasopharyngeal Swab: A Case Report //The Laryngoscope. – 2021.
13. Mawaddah A. et al. Upper respiratory tract sampling in COVID-19 //The Malaysian journal of pathology. – 2020. – T. 42. – №. 1. – C. 23-35.
14. Cegolon L., Javanbakht M., Mastrangelo G. Nasal disinfection for the prevention and control of COVID-19: A scoping review on potential chemo-preventive agents //International journal of hygiene and environmental health. – 2020. – T. 230. – C. 113605.
15. Rockx B. et al. Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model //Science. – 2020. – T. 368. – №. 6494. – C. 1012-1015.
16. Diercks G. R. et al. Asymptomatic COVID-19 infection in a child with nasal foreign body //International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2020. – T. 135. – C. 110092.
17. Francesca B. N. et al. Could a mannequin simplify rhinopharyngeal swab collection in COVID 19 patients? //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2020. – T. 277. – C. 2947-2948.
18. Zuber M. et al. Investigation of coronavirus deposition in realistic human nasal cavity and impact of social distancing to contain COVID-19: A computational fluid dynamic approach //Computer Modeling in Engineering & Sciences. – 2020. – T. 125. – №. 3. – C. 1185-1199.
19. Frank S. et al. Povidone-iodine use in sinonasal and oral cavities: a review of safety in the COVID-19 era //Ear, Nose & Throat Journal. – 2020. – T. 99. – №. 9. – C. 586-593.

20. Bleier B. S., Welch K. C. Preprocedural COVID-19 screening: do rhinologic patients carry a unique risk burden for false-negative results? //International forum of allergy & rhinology. – 2020. – T. 10. – №. 10. – C. 1186-1188.
21. Navarra J. et al. Acute nasal dryness in COVID-19 //medRxiv. – 2020.
22. Dharmarajan H. et al. Droplet and aerosol generation with endonasal surgery: methods to mitigate risk during the COVID-19 pandemic //Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2021. – T. 164. – №. 2. – C. 285-293.
23. Vukkadala N. et al. COVID-19 and the otolaryngologist: preliminary evidence-based review //The Laryngoscope. – 2020. – T. 130. – №. 11. – C. 2537-2543.