

УДК:616.98

МЕХАНИЗМ НАРУШЕНИЯ ОБОНЯТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ У ЛЮДЕЙ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19

Михина Я.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
г. Волгоград, e-mail: yana.study20@gmail.com

Аннотация. Нарушение обонятельного восприятия (аномия) у людей, переболевших COVID-19 является одним из наиболее распространенных симптомов. Несколько гипотез объясняют механизм anosмии у пациентов, страдающих COVID-19. Данная статья охватывает исследования, посвященные изучению нарушений обоняния после инфекции COVID-19, и объясняет возможные причины anosмии, включая локальное воспаление в носовом эпителии, нарушение обонятельных нейронов и стволовых клеток. Роль рецептора ангиотензинпревращающего фермента-2 в механизме anosмии у пациентов с COVID-19. В декабре 2019 года возникла вспышка COVID-19 в Китае и быстро распространилась по всему миру, вызвав глобальную пандемию. Общие симптомы, о которых сообщают пациенты с инфекцией COVID-19, включают: лихорадка, сухой кашель, одышка, миалгия, недомогание, озноб, спутанность сознания, головная боль, боль в горле, ринорея, боль в груди, диарея, тошнота/рвота, заложенность конъюнктивы, заложенность носа, выделение мокроты и кровохарканье. Наряду с этим в нескольких исследованиях сообщалось о нарушении обоняния при COVID-19.

Ключевые слова: anosмия, обоняние, механизмы нарушения, COVID-19

THE MECHANISM OF OLFACTIVE PERCEPTION DISTURBANCE IN PEOPLE WHO HAVE COVID-19

Mikhina Y.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University", Volgograd, e-mail: yana.study20@gmail.com

Annotation. Impaired olfactory perception (anosmia) in people who have recovered from COVID-19 is one of the most common symptoms. Several hypotheses explain the mechanism of anosmia in patients suffering from COVID-19. This article covers research on olfactory disorders after COVID-19 infection and explains possible causes of anosmia, including local inflammation in the nasal epithelium, olfactory neuronal and stem cell damage. The role of the angiotensin-converting enzyme-2 receptor in the mechanism of anosmia in patients with COVID-19. In December 2019, the COVID-19 outbreak originated in China and quickly spread around the

world, causing a global pandemic. Common symptoms reported by patients with COVID-19 infection include: fever, dry cough, shortness of breath, myalgia, malaise, chills, confusion, headache, sore throat, rhinorrhea, chest pain, diarrhea, nausea/vomiting, conjunctival congestion, nasal congestion, sputum production and hemoptysis. In addition, several studies have reported impaired sense of smell in COVID-19.

Keywords: anosmia, sense of smell, mechanisms of impairment, COVID-19
Введение

Обонятельная система предоставляет важную информацию из окружающей среды, поэтому для обработки обоняния требуется значительная нейронная схема. Полость носа покрыта эпителием двух разных типов: респираторным и обонятельным эпителием (ОЭ). Респираторный эпителий покрывает большую часть носовой полости, представляет собой псевдомногослойный столбчатый эпителий, состоящий из реснитчатых клеток, секретирующих (бокаловидных) клеток и базальных клеток. Бокаловидные клетки выделяют слизь для увлажнения эпителия; реснитчатые клетки продвигают слизь к дистальному отверстию, чтобы вытеснить слизь из организма, а базальные клетки являются клетками-предшественниками, которые дифференцируются в необходимые типы клеток респираторного эпителия. Обонятельный эпителий инициирует ощущение запаха и состоит как минимум из пяти типов клеток, включая поддерживающие клетки, обонятельные сенсорные нейроны, микроворсинчатые клетки, базальные клетки и клетки обонятельных желез. Реснички обонятельных сенсорных нейронов имеют родственные рецепторы (связанные с G-белком) для обнаружения запахов и вызывают активацию обонятельного рецептора. Эта активация приводит к стимуляции аденилатциклазы и образованию циклического аденозинмонофосфата, что приводит к открытию хлоридных каналов и оттоку ионов хлора, создавая потенциал действия. Обонятельные сенсорные нейроны (ОСН) проецируют единственный немиелинизированный аксон к обонятельной луковице (ОЛ). Аксоны ОСН и связанных с ними обонятельных выстилающих клеток образуют пучки, которые проникают через перфорации решетчатой пластинки в обонятельной луковице, где они синапсируют с митральными и ворсинчатыми клетками, образуя клубочки. Аксоны этих клеток образуют обонятельный тракт, который передает сенсорную информацию в мозг. [1]

Основная часть

Роль рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 в механизме anosмии у пациентов с COVID-19

Ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) был обнаружен в качестве функционального рецептора вируса COVID-19. Кроме того, трансмембранная сериновая протеаза 2-го типа способствует поглощению

вируса. Этот рецептор был обнаружен в нескольких органах, включая легкие, сердце, слизистую оболочку полости рта, почки, скелетные мышцы, респираторные клетки и ЦНС. Это указывает на то, что вирус COVID-19 может вызывать мультисистемные нарушения в организме человека, поражая сразу несколько систем органов. Эпителий дыхательной системы является основным местом прикрепления коронавируса, поэтому вирус влияет на обоняние. [2]

Местное воспаление в обонятельном эпителии

Воспаление обонятельного эпителия является одним из возможных механизмов anosмии, связанной с COVID-19. Сообщалось о высоком уровне экспрессии рецептора ангиотензинпревращающего фермента-2 на клетках обонятельного эпителия при воздействии штаммов COVID-19. Связывание между вирусом и этими клетками вызывает высвобождение цитокинов и способствует воспалению обонятельного эпителия. Тораби и др. исследовали уровни местных провоспалительных цитокинов в обонятельном эпителии и обнаружили, что инфекция COVID-19 значительно повышает уровни фактора некроза опухоли α (ФНО- α), связанная с anosмией. Высокая экспрессия АПФ2 в ненейрональных клетках обонятельного эпителия может привести к тому, что COVID-19 будет нацеливаться на клетки периферической носовой системы, а не напрямую проникать в обонятельные нейроны. Следовательно, в тех случаях, когда вирус поражает обонятельный эпителий, обонятельная система может быстро регенерировать и восстанавливаться после вирусной инфекции. Причина длительного восстановления обонятельной системы у некоторых пациентов может быть связана с повреждением нейронов обонятельных рецепторов и стволовых клеток носа или обонятельные луковицы. [3]

Повреждение обонятельных нейронов

Были показаны различные алгоритмы экспрессии АПФ2 в клетках обонятельного эпителия: обонятельные нейроны (ОН) не имеют рецепторов АПФ2, в то время как другие типы клетки обонятельного эпителия, включая поддерживающие клетки, прогениторные/стволовые клетки и железы Боумана, указывают на высокий уровень экспрессии АПФ2 и трансмембранной сериновой протеазы 2-го типа. Таким образом, обонятельные нейроны могут не инфицироваться напрямую, хотя вирус может проникать в нейроны через другие клетки, например, поддерживающие клетки функционально и анатомически тесно связаны с ОН; эти клетки поддерживают ОН детоксицирующими летучими химическими веществами, экспрессируя ферменты семейства цитохрома P450, и играют важную роль в каскаде обонятельной трансдукции. Следовательно, вирусная инфекция ОН может быть более ожидаемой; поддерживающие клетки поражаются первыми и воздействуют на нейроны обонятельных рецепторов, поэтому каскад восприятия запаха подавляется.

Одновременно быстрый иммунный ответ индуцируется в подмножестве обонятельных рецепторов и микроворсинчатых клеток, и это воспаление в нейронах обонятельного рецептора может вызвать разрушение ОН. В этом отношении обонятельные глиальные клетки вызывают образование обонятельных нитей, которые являются другими кандидатами на АПФ2-независимый перенос вируса и могут проникать в нейроны обонятельных рецепторов посредством экзосом. Таким образом, нейроны обонятельных рецепторов могут инициировать быстрый иммунный ответ у хозяина и вызывать нарушение обоняния.

Повреждение нейронов обонятельных стволовых клеток

Сообщалось об anosмии, продолжающейся в течение более двух месяцев у небольшой группы пациентов с COVID-19. Имеются данные о том, что апоптоз стволовых клеток в местах воспаления вызывается вторично по отношению к факторам комплемента, активированным комплементом нейтрофилам и цитотоксическим клеткам. Воспаление в обонятельной системе является одним из критических факторов anosмии. Следовательно, повреждение нейронов обонятельных стволовых клеток может быть важной причиной anosмии, связанной с COVID-19. [4]

Результаты

Основываясь на текущих обзорах литературы можно сделать вывод, что у значительно высокого процента пациентов с COVID-19 наблюдаются симптомы anosмии, клеточные и молекулярные механизмы которых остаются неясными. Поскольку уровень экспрессии рецептора АПФ2 значительно выше в ОЭ, воспаление в этой области может быть одной из основных причин anosмии. Хотя ОЭ не имеют рецепторов АПФ2, воспаление может распространяться на эти клетки или стволовые клетки через поддерживаемые клетки и вызывать повреждение обонятельной луковицы и центральной системы мозга, что приводит к anosмии. Большинство случаев anosмии, связанных с COVID-19, быстро выздоравливают, и наиболее важными причинами этой anosмии, вероятно, являются повреждение и воспаление ОЭ.

Список использованных источников:

1. Глезер И., Бруни-Кардосо А., Шехтман Д., Беттина Малник Б. Вирусная инфекция и потеря обоняния: случай COVID-19 // Нейрохимия. - 2021. - №157. - С. 930–943.
2. Наджафлу Р., Маджиди Д., Асгари А., Алимардани М., Камрава С.К., Симорг С., Сейфалиан А., Багер З., Сейфалиан А.М. Механизмы anosмии, вызванной симптомами COVID-19 и новые методы лечения // Химическая нейробиология. - 2021. - №12. - С. 3795-3805.

3. Ксидакис М.С., Альберс М.В., Холбрук Э.Х., Лайон М.Д., Ши Р.И., Фраснелли Й.А., Пагенстехер А., Купке А., Энkvист Л.В., Перлман С. Поствирусные эффекты COVID-19 на обонятельную систему и их последствия // Ланцетная неврология. - 2021. - №9. - С. 753-761.
4. Бутовт Р., Билинска К. SARS-CoV-2: обоняние, инфекция головного мозга и острая потребность в клинических образцах, позволяющих обнаруживать вирус на более раннем этапе // Химическая нейробиология. - 2020. - №11 . - С. 3-6.