РОЛЬ TLR4 В РАЗВИТИИ ТИМПАНОСКЛЕРОЗА У ГОРНОГО НАСЕЛЕНИЯ

Аллаёров Сардор Мадримович
Врач-оториноларинголог, Главное медицинское управление Администрации Президента Республики Узбекистан,
Центральная клинико-диагностическая поликлиника № 1,
*Ташкент, **100047**, Узбекистан*
Эргашев Улугбек Мурадович
Врач-оториноларинголог,
Республиканский специализированный научно-практический центр оториноларингологии и заболеваний головы и шеи,
Заместитель директора по работе с регионами Ташкент, 100047, Узбекистан

Актуальность

Тимпаносклероз является хроническим дегенеративно-дистрофическим заболеванием среднего уха, сопровождающимся фиброзом и кальцификацией барабанной перепонки и структур барабанной полости. Заболевание нередко развивается как исход хронического среднего отита и приводит к стойкому снижению слуха. Несмотря на накопленные клинические и морфологические данные, молекулярные механизмы патогенеза тимпаносклероза остаются недостаточно изученными. В последние годы особое внимание уделяется роли врождённого иммунитета, в частности Toll-подобного рецептора 4 (TLR4), как ключевого медиатора воспалительных реакций [1, 2].

Изучение роли TLR4 приобретает особую значимость у горного населения, проживающего в условиях хронической гипоксии, неблагоприятных климатических факторов и высокой частоты инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, что может способствовать хронизации воспаления среднего уха.

Цель исследования

Оценить роль TLR4 в развитии тимпаносклероза у горного населения на основе анализа данных современных научных исследований.

Материалы и методы

Проведён аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций последних лет, посвящённых роли TLR4 в патогенезе хронических воспалительных заболеваний среднего уха, иммуногенетическим особенностям и механизмам формирования тимпаносклероза. Использованы данные

экспериментальных, клинико-морфологических и иммунологических исследований.

Результаты и обсуждение

TLR4 является одним из ключевых рецепторов врождённого иммунитета, обеспечивающих распознавание липополисахаридов грамотрицательных бактерий и эндогенных молекул повреждения. Активация TLR4 приводит к запуску сигнальных путей MyD88 и TRIF с последующей активацией NF-κB и усиленной продукцией провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α, IL-1β и IL-6 [1, 2].

Ряд исследований показал, что TLR4 активно экспрессируется в слизистой оболочке среднего уха при хроническом воспалении и его экспрессия коррелирует с выраженностью патологических изменений [3]. При хроническом среднем отите длительная активация TLR4 способствует поддержанию воспалительного микросреды, нарушению репаративных процессов и активации фибробластов, что является ключевым звеном в формировании фиброза и последующего тимпаносклероза [4, 5].

Иммуногенетические исследования выявили ассоциацию полиморфизмов гена TLR4 с повышенной склонностью к хроническим воспалительным процессам и фиброзным изменениям. Наличие функционально значимых вариантов гена TLR4 может приводить к гиперреактивности врождённого иммунного ответа и хронизации воспаления в тканях среднего уха [6].

Особенности проживания в горных регионах играют дополнительную роль в модуляции иммунного ответа. Хроническая гипоксия способствует активации гипоксия-индуцируемых факторов, которые функционально взаимодействуют с NF-κB и усиливают воспалительные реакции [7]. В этих условиях возможно повышение экспрессии TLR4 и усиление чувствительности тканей к инфекционным и неинфекционным стимулам. Высокая частота респираторных инфекций у горного населения способствует повторной активации TLR4-опосредованных сигнальных путей, что повышает риск формирования тимпаносклероза.

Кроме участия в воспалении, TLR4 вовлечён в процессы фиброза и кальцификации. Провоспалительные цитокины и факторы роста, индуцируемые через TLR4-зависимые механизмы, стимулируют дифференцировку фибробластов и избыточный синтез компонентов внеклеточного матрикса, что является морфологической основой тимпаносклероза [5, 8].

Заключение

TLR4 играет важную роль в патогенезе тимпаносклероза, обеспечивая связь между хроническим воспалением, фиброзом и кальцификацией тканей среднего уха. У горного населения влияние специфических экологических факторов и возможных иммуногенетических особенностей может усиливать TLR4-опосредованные воспалительные реакции, способствуя более тяжёлому течению заболевания. Дальнейшее изучение роли TLR4 открывает перспективы для разработки патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения тимпаносклероза.

Литература

1. Akira S., Takeda K. Toll-like receptor signalling. *Nat Rev Immunol*. 2004;4(7):499–511.
2. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2001;1(2):135–145.
3. Kariya S., Okano M., Oto T., et al. Expression of Toll-like receptors in human middle ear mucosa. *Laryngoscope*. 2011;121(4):770–775.
4. Venkataravanappa K., Prasad K., Rao R. Role of Toll-like receptor 4 in chronic suppurative otitis media. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;76(1):112–118.
5. Schachern P.A., Paparella M.M., Cureoglu S. Pathogenesis of tympanosclerosis. *Otol Neurotol*. 2006;27(3):395–402.
6. Akyigit A., Keles E., Kaygusuz I., et al. Genetic polymorphisms affecting inflammatory response in tympanosclerosis patients. *J Laryngol Otol*. 2016;130(9):839–845.
7. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148(3):399–408.
8. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis. *Nat Med*. 2012;18(7):1028–1040.