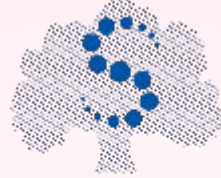


Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Россия, г.Москва.



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# Роль TLRs в патогенезе преждевременных родов

Презентацию выполнила  
студентка 75 группы 5 курса ЛФ  
Кукина П.И.

2017 г.

# Этиологические факторы преждевременных родов



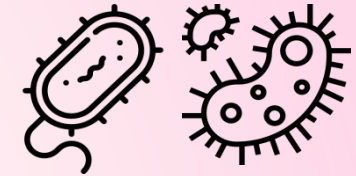
Основные группы причин преждевременных родов, С. Lockwood и соавт., 2005г.

1. Инфекционно-воспалительные процессы, 40%
2. Активация материнско-плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, 30%
3. Кровотечение, 20%
4. Перерастяжение матки, 10%

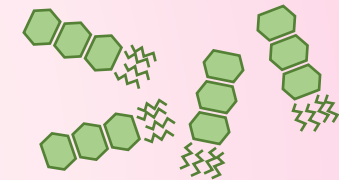
# Инфекционные процессы в патогенезе преждевременных родов



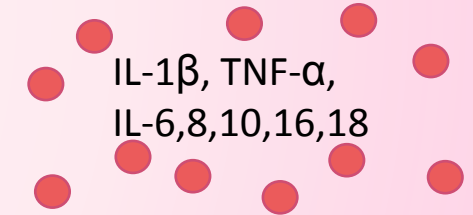
Бактерии



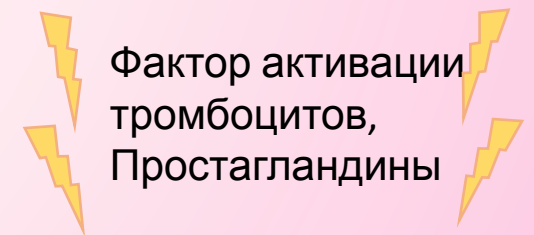
Диссеминация эндотоксинов



Активация цитокинов

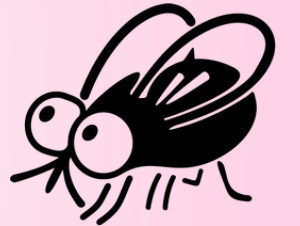


Выработка медиаторов, приводящих к активации родовой деятельности

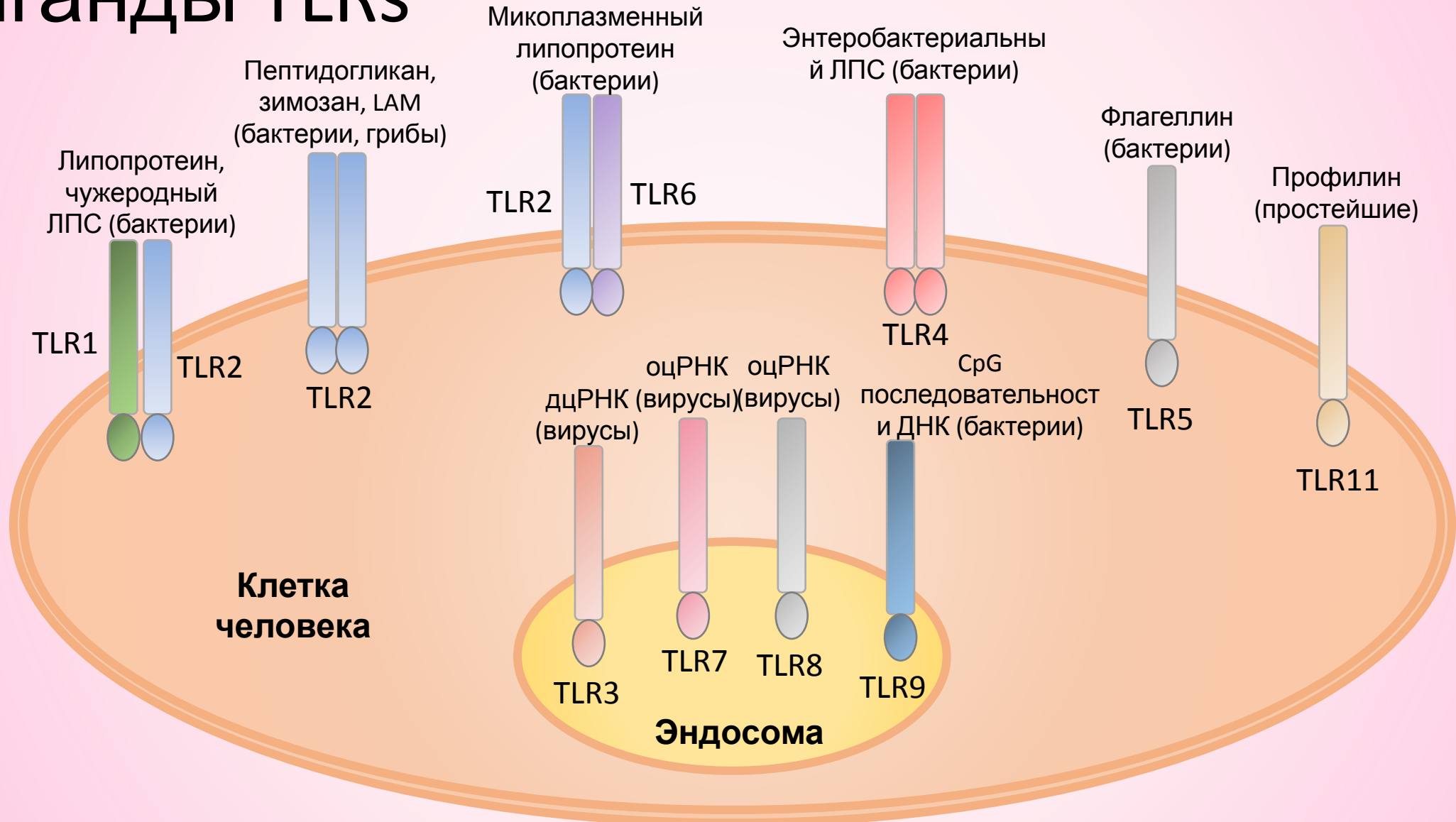


# Что такое TLRs (TOLL-подобные рецепторы)

- Паттерн-распознающие рецепторы (PRRs) врождённого иммунитета
- Распознают микроб-ассоциированные молекулярные паттерны (MAMPs)
- Играют роль в активации каскада цитокинов, участвующих в патогенезе преждевременных родов
- Ген Toll впервые был открыт у дрозофилы Христианой Нюслайн-Фольхард, 1985
- Связь TLR с врождённым иммунитетом была впервые обнаружена у мышей (TLR4)

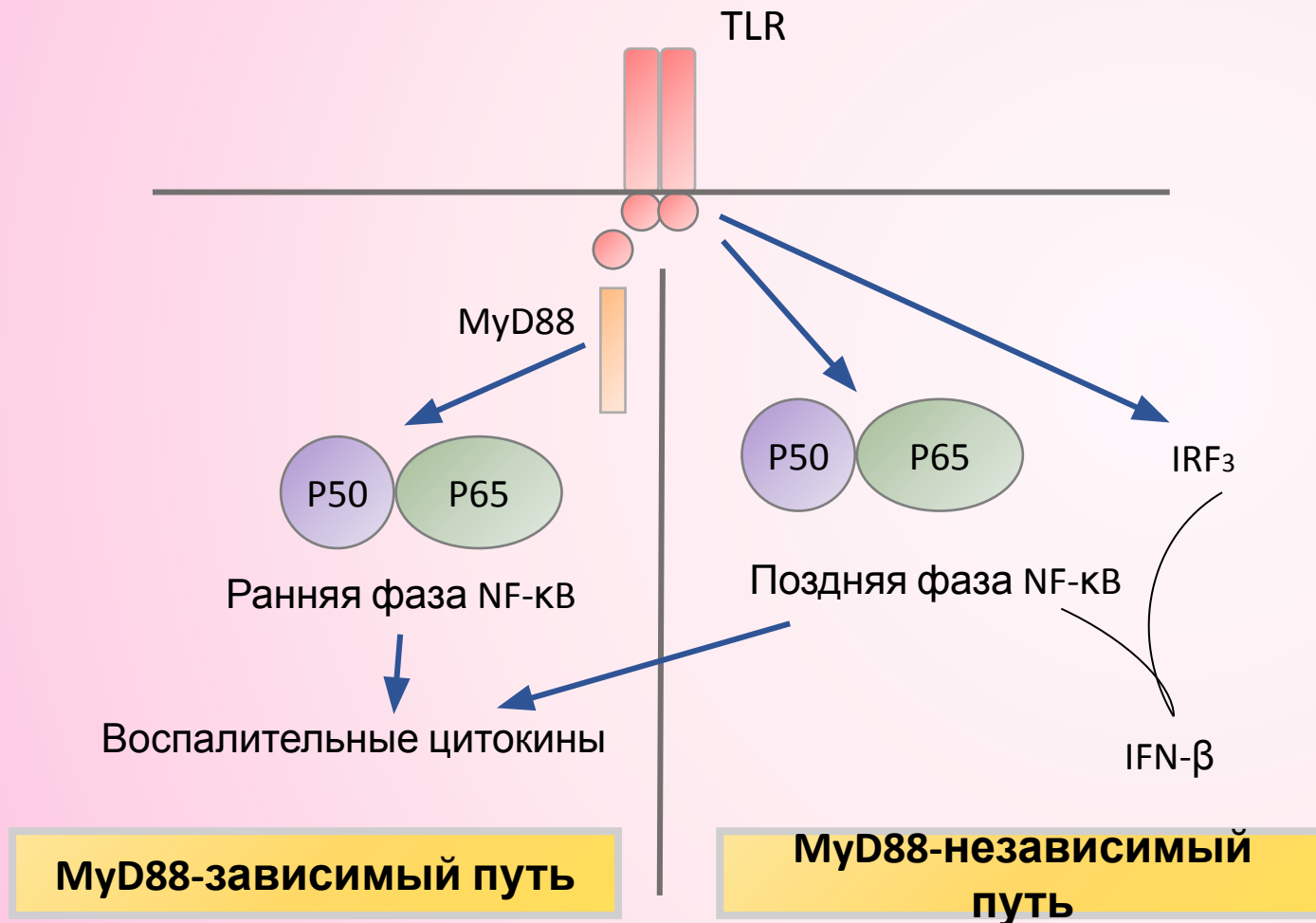


# Лиганды TLRs



- Stefan H.E. Kaufmann. The contribution of immunology to the rational design of novel antibacterial vaccines. NATURE REVIEWS. 2007; 491-504.

# Сигнальные пути TLRs



Основные сигнальные молекулы:

- Myeloid differentiation primary-response protein 88 (MyD88)
- IL-1R-associated kinases (IRAKs)
- Transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )- activated kinase (TAK1)
- TAK1-binding protein 1 (TAB1)
- TAB2
- Tumor-necrosis factor (TNF)-receptor-associated factor 6 (TRAF6)

# Инфекционные процессы в патогенезе преждевременных родов



Транслокация инфекционных патогенов в фетоплацентарную систему

ЛПС (эндотоксин)

Обнаружение эндотоксинов PRRs (TLRs, NODs)

Связь эндотоксина с TLR приводит к активации NF-κB

Продукция хемокинов, цитокинов и антимикробных пептидов

Цитокины, выработанные в ответ на инфекцию, в системном кровотоке

Преждевременные роды

Индукция родовой деятельности

Продукция простагландинов (PGs)

# Роды включают по меньшей мере три физиологических процесса

Инициация ритмических сокращений матки

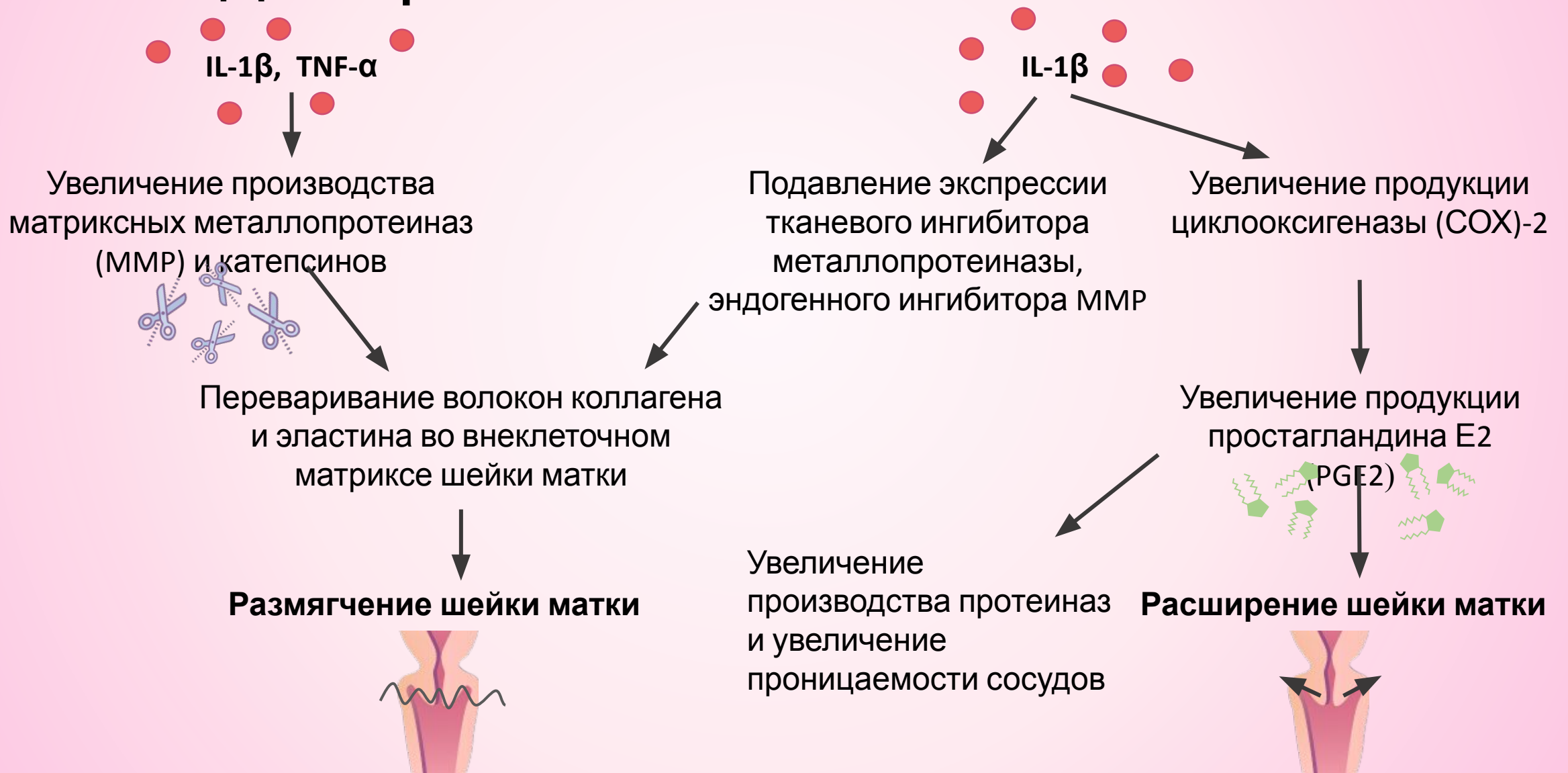
Разрыв плодных оболочек



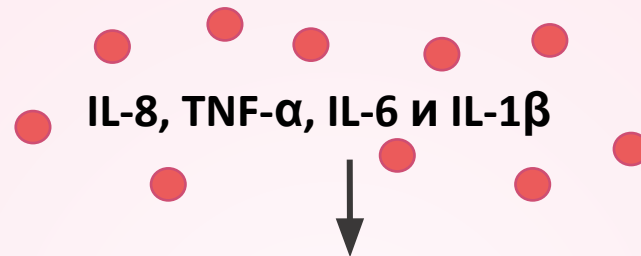
Ремоделирование  
шейки матки



# Ремоделирование шейки матки



# Разрыв плодных оболочек



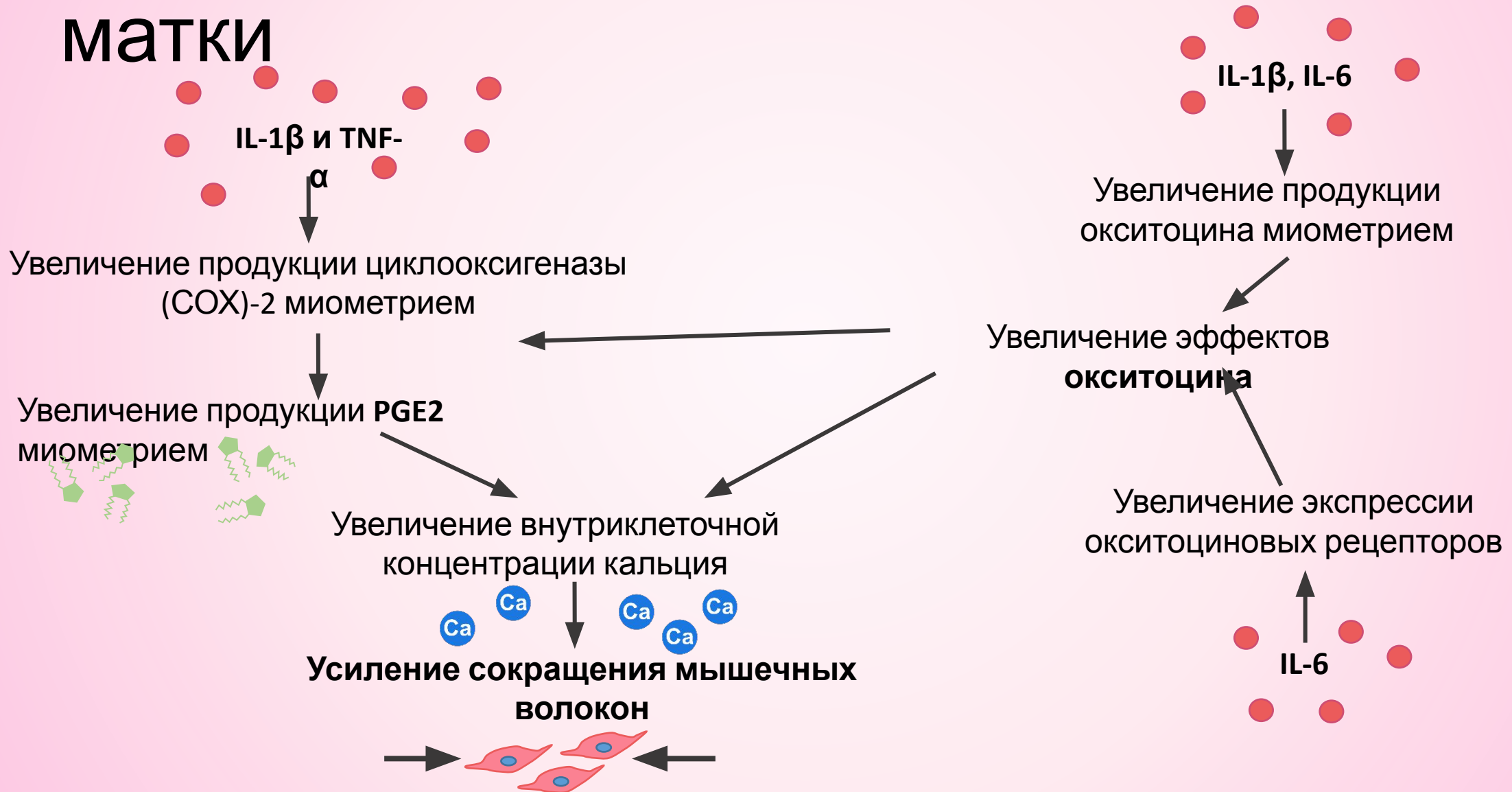
Увеличение производства простагландинов и ММР, таких как **ММР8** (нейтрофильная коллагеназа)



Разрыв плодных оболочек



# Инициация ритмических сокращений матки



# Инфекционные процессы в патогенезе преждевременных родов



Транслокация инфекционных патогенов в фетоплацентарную систему

ЛПС (эндотоксин)

Обнаружение эндотоксинов PRRs (TLRs, NODs)

Связь эндотоксина с TLR приводит к активации NF-κB

Продукция хемокинов, цитокинов и антимикробных пептидов

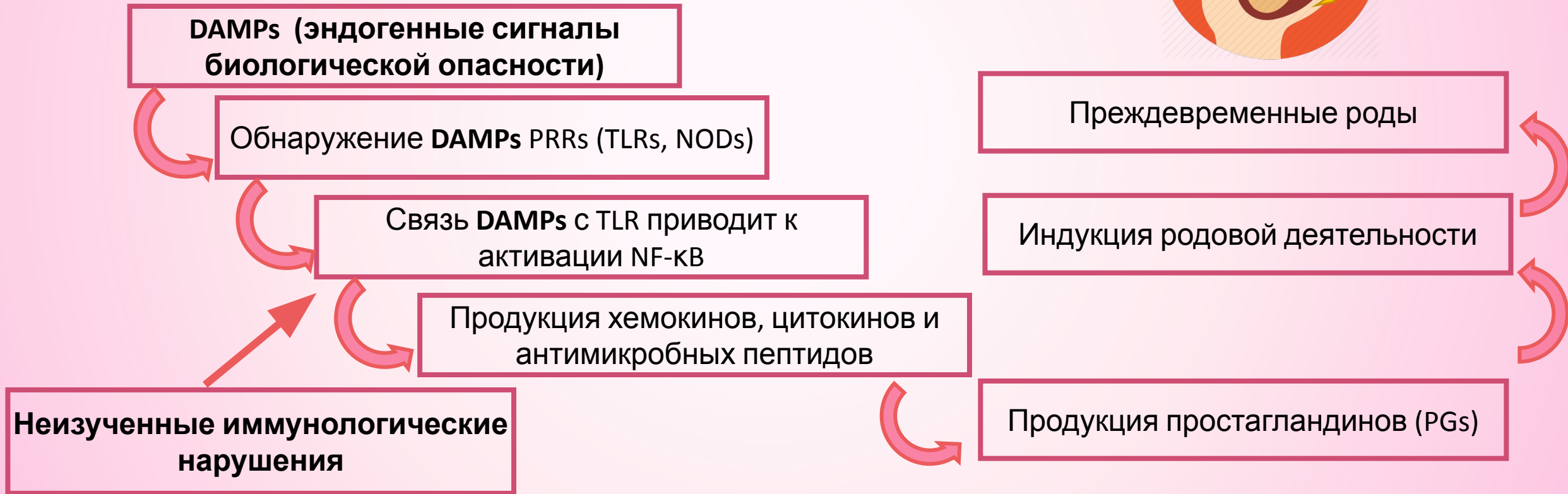
Цитокины, выработанные в ответ на инфекцию, в системном кровотоке

Преждевременные роды

Индукция родовой деятельности

Продукция простагландинов (PGs)

# Возможные причины преждевременных родов неясного генеза



# Возможные способы предотвращения преждевременных родов инфекционного генеза



# Список литературы

- Prathahini Parthiban, Jaideep mahendra. Toll-Like Receptors: A Key Marker for Periodontal Disease and Preterm Birth – A Contemporary Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015 Sep, Vol-9(9): ZE14-ZE17. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14143.6526
- S Patni, P Flynn, LP Wynen, AL Seager, G Morgan, JO White, CA Thornton. An introduction to Toll-like receptors and their possible role in the initiation of labour. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01488.x
- Elham Amirchaghmaghi, Seyed Abdolvahab Taghavi, Farnaz Shapouri, Shaghayegh Saeidi, Abbas Rezaei, Reza Aflatoonian. The Role of Toll Like Receptors in Pregnancy. . *Int J Fertil Steril*. 2013; 7(3): 147-154.
- Michalowicz BS, Gustafsson A, Thumbigere-Math V, et al. The effects of periodontal treatment on pregnancy outcomes. *J Periodontol*. 2013;84(4):S195-208.
- Stefan H.E. Kaufmann. The contribution of immunology to the rational design of novel antibacterial vaccines. *NATURE REVIEWS*. 2007; 491-504.
- Takeda K, Akira S. Toll-like receptors in innate immunity. *Int Immunology*. 2005;17(1):1–14.
- Akira S, Takeda K. Toll-like receptor signalling. *Nat Rev Immunol*. 2004;4:499-509.
- Bowen JM, Chamley L, Keelan JA, Mitchell MD. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: roles and regulation during human pregnancy and parturition. *Placenta* 2002;23:257–73.
- Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. Акушерство. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2015 г.