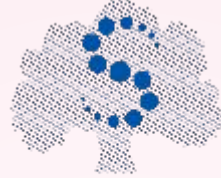


Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Россия, г.Москва.



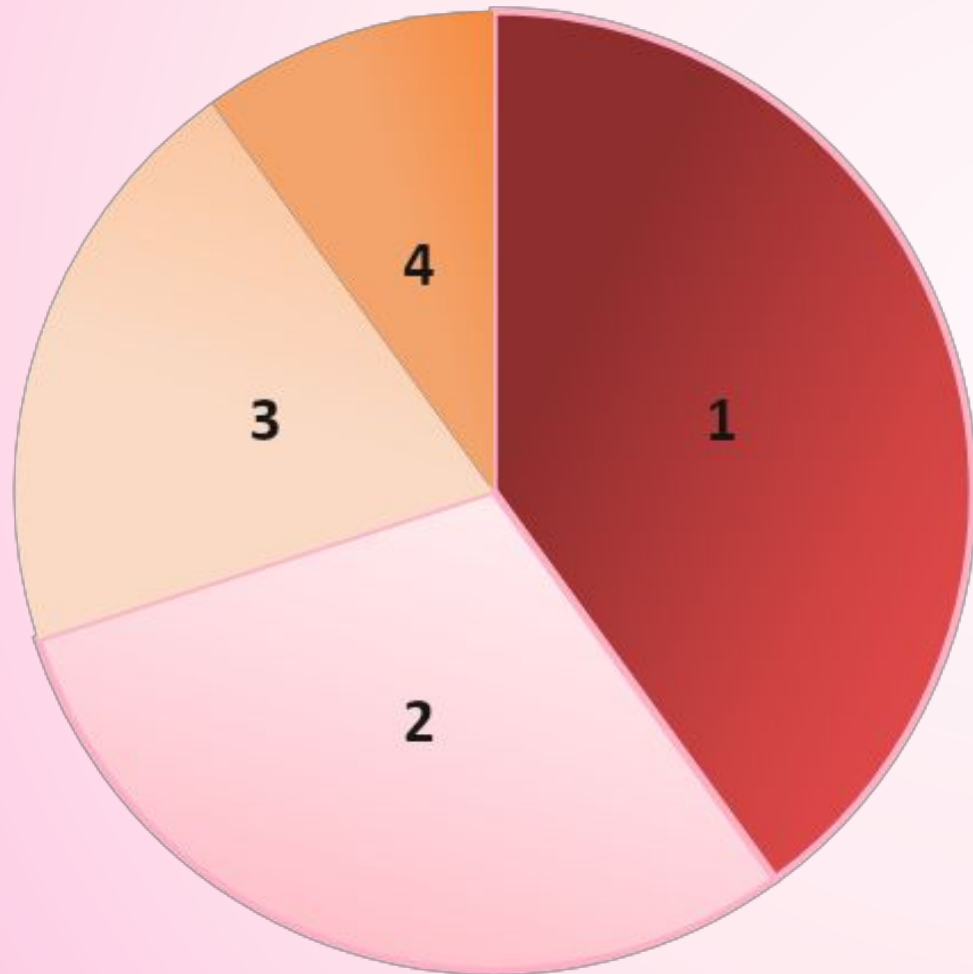
СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Роль TLRs в патогенезе преждевременных родов

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

2017 г.

Этиологические факторы преждевременных родов



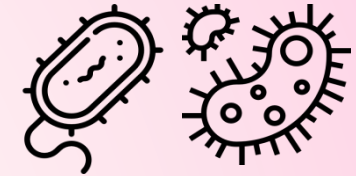
Основные группы причин преждевременных родов, С. Lockwood и соавт., 2005г.

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

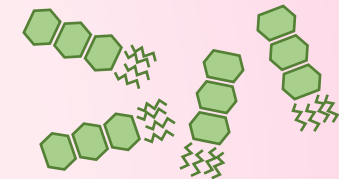
Инфекционные процессы в патогенезе преждевременных родов



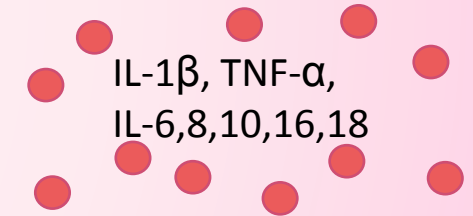
Бактерии



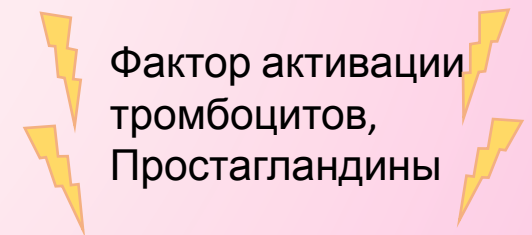
Диссеминация эндотоксинов



Активация цитокинов



Выработка медиаторов, приводящих к активации родовой деятельности

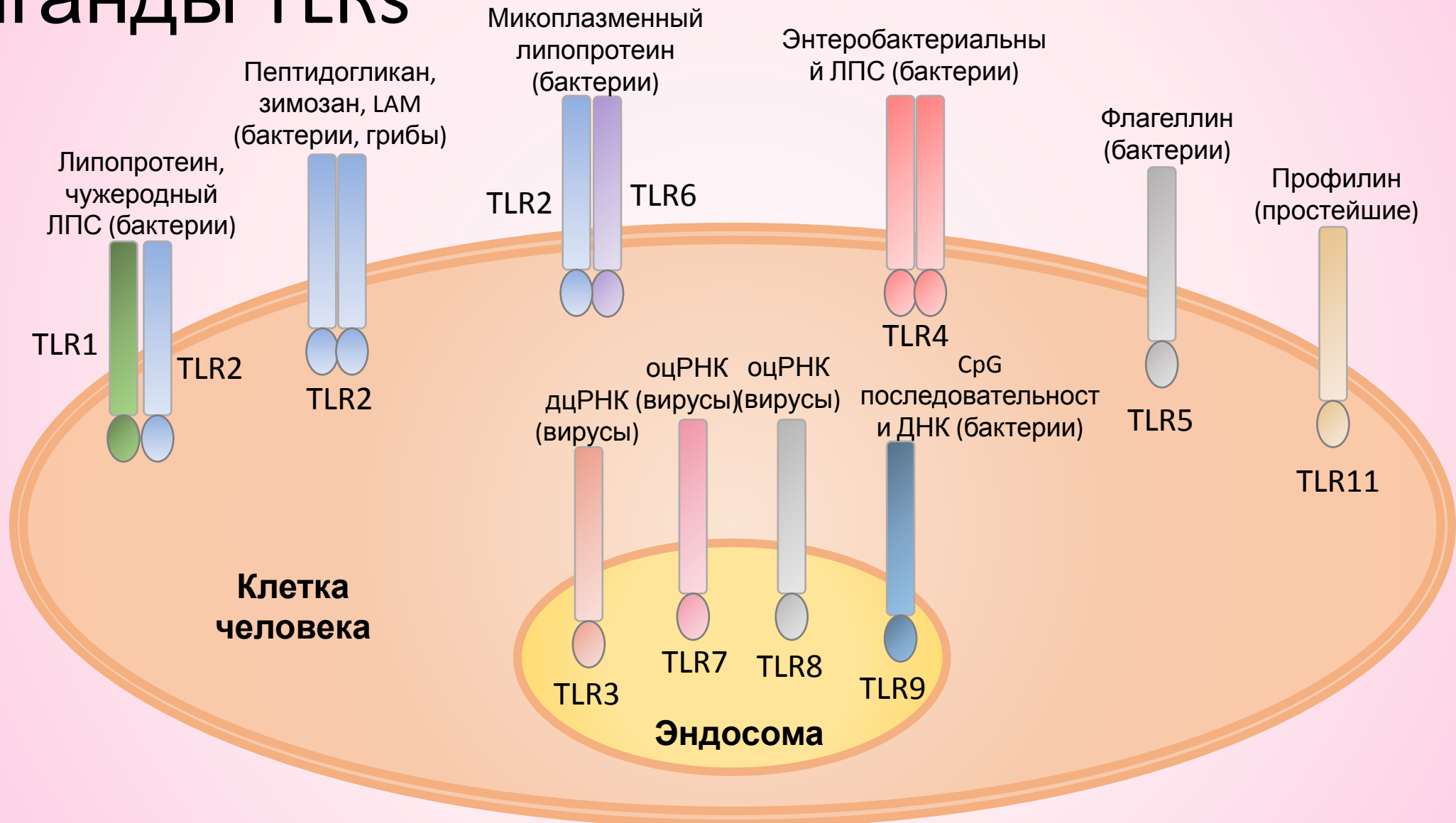


Что такое TLRs (TOLL-подобные рецепторы)

- 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)

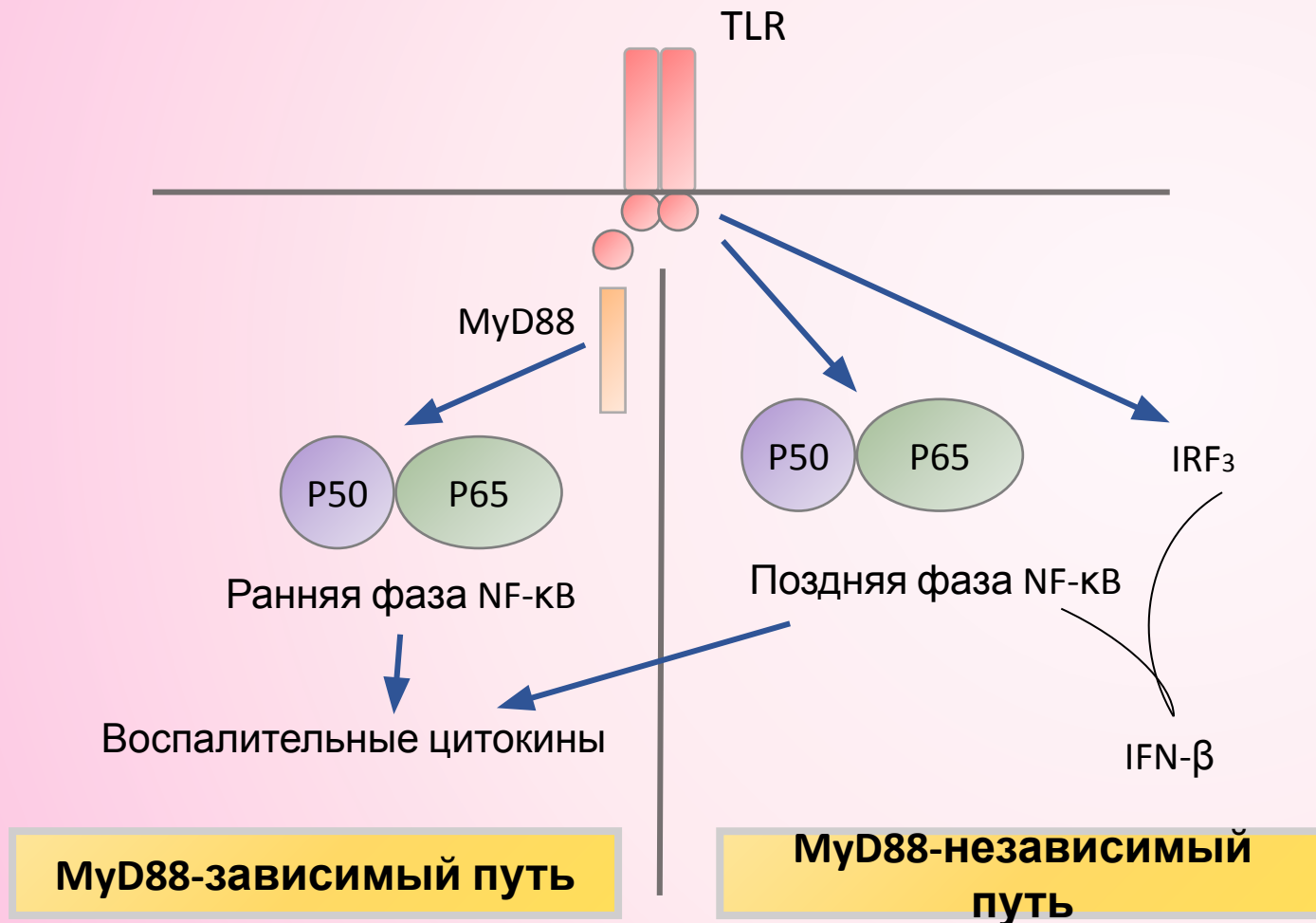


Лиганды TLRs



- 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- β (TGF- β)- 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

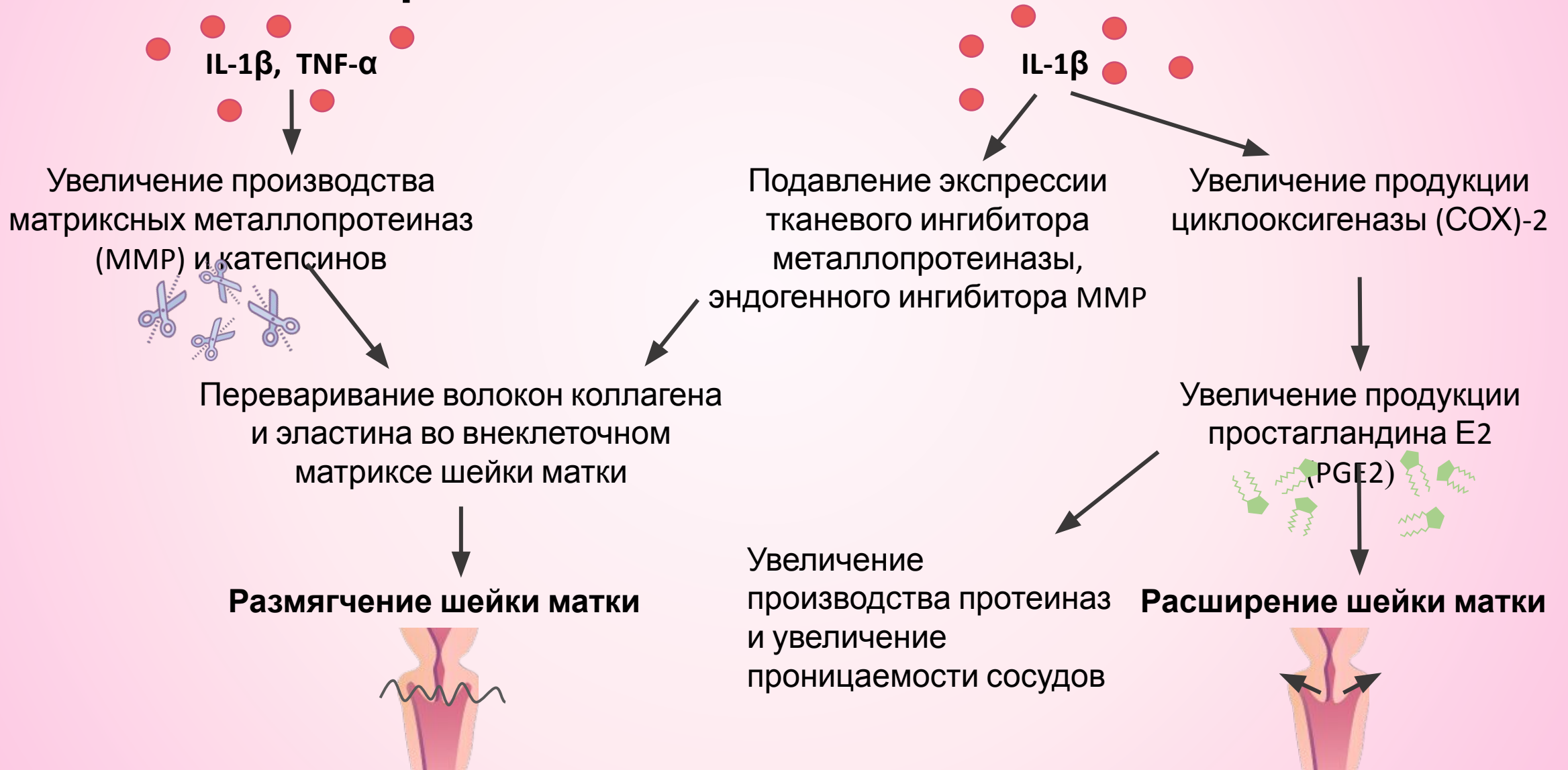
Инициация ритмических сокращений матки

Разрыв плодных оболочек

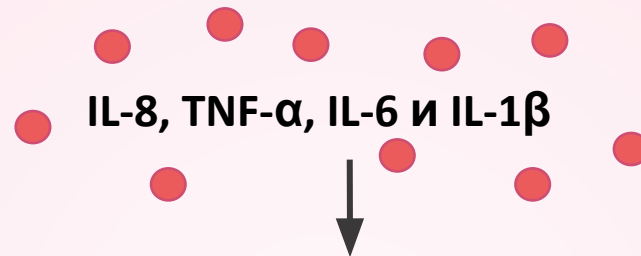


Ремоделирование шейки матки

Ремоделирование шейки матки



Разрыв плодных оболочек



Увеличение производства простагландинов и MMP, таких как MMP8 (нейтрофильная коллагеназа)



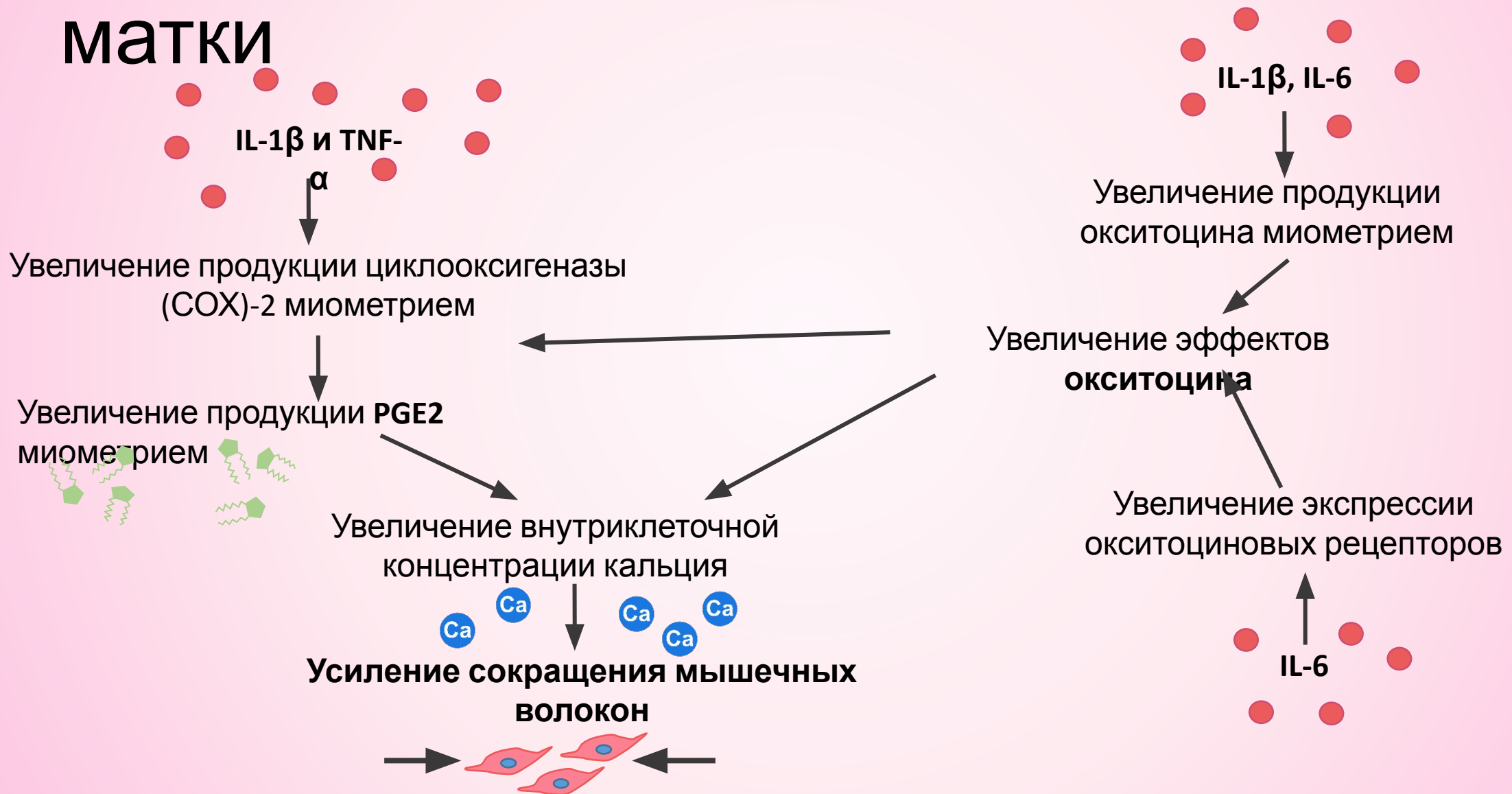
Переваривание волокон коллагена и эластина во внеклеточном матриксе



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

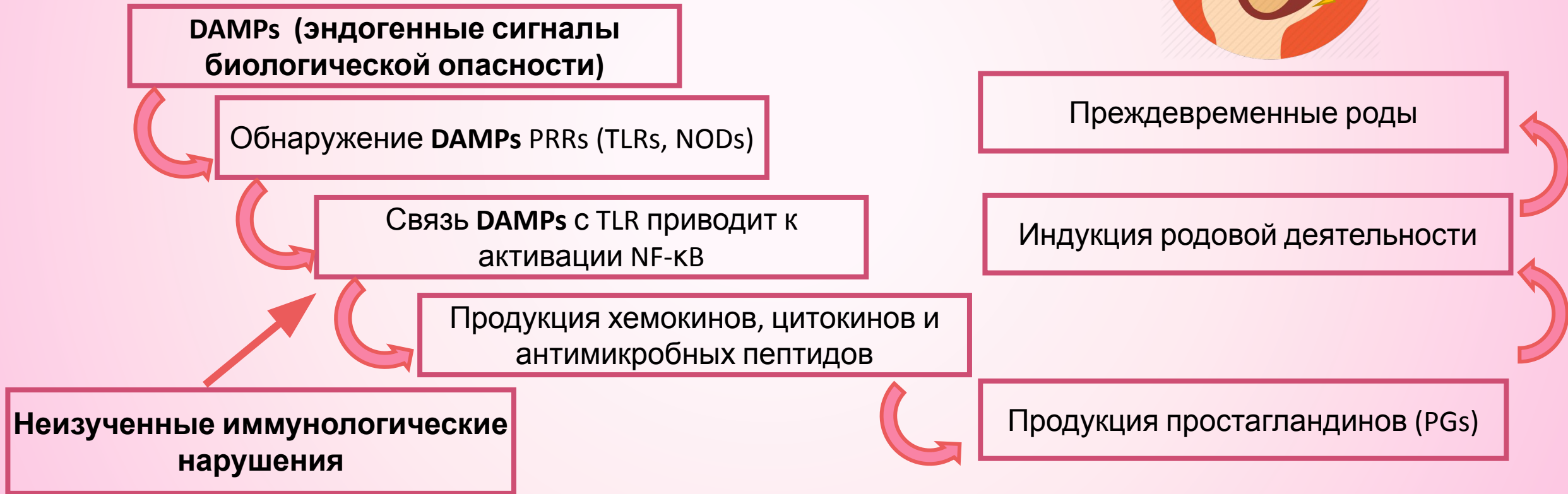
Цитокины, выработанные в ответ на инфекцию, в системном кровотоке

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.