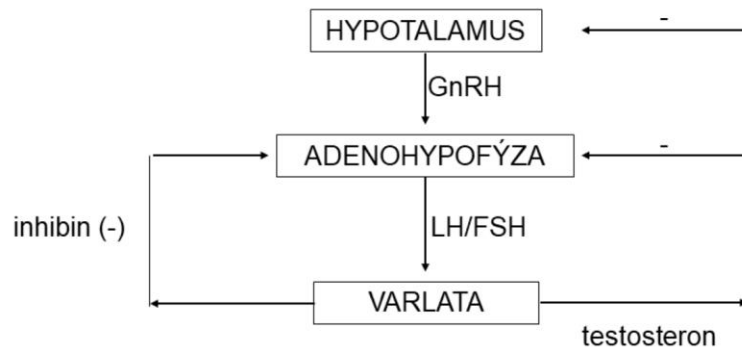


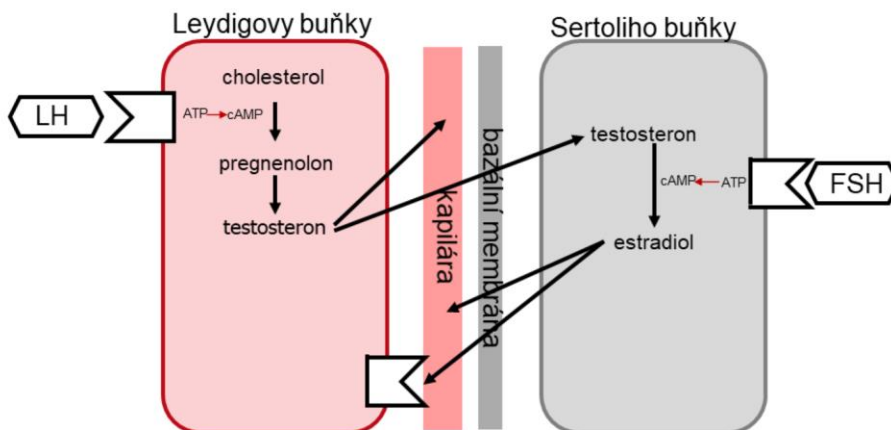
Fyziologie reprodukce

Hypotalamus – adenohypofýza – varlata



Endokrinní osa mužského reprodukčního systému zahrnuje hypotalamus, adenohypofýzu a varlata. Hypotalamus zpracovává informace získané z vnějšího a vnitřního prostředí pomocí neurotransmiterů, které regulují sekreci gonadoliberin releasing hormonu (GnRH). GnRH se pohybuje dolů po hypotalamo-hypofyzárním portálovém systému a stimuluje sekreci LH a FSH z předního laloku hypofýzy. LH se váže na receptory na Leydigových buňkách a FSH se váže na receptory na Sertoliho buňkách. Leydigovy buňky produkují testosteron, který pak pomocí negativní zpětnovazebné regulace ovlivňuje hypotalamus a adenohypofýzu. Hormon inhibin produkují Sertoliho buňky varlat.

Leydigovy – Sertoliho buňky

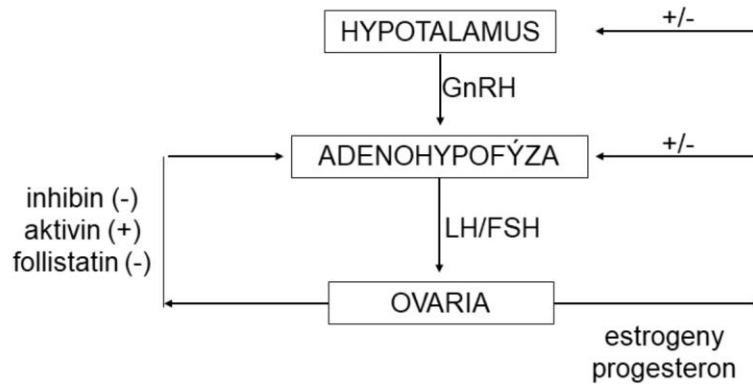


Leydigovy buňky nemají FSH receptory, ale FSH může zvýšit jejich počet stimulací produkce růstových látek ze Sertoliho buněk. Androgeny (mužské pohlavní hormony: Testosteron, Dihydrotestosteron, Dihydroepiandrosteron) navíc stimulují proliferaci Leydigových buněk.

Leydigovy buňky mají LH receptory a hlavní funkce LH je stimulace sekrece androgenů mechanismem závislým na cAMP. Hlavním produktem Leydigových buněk je testosteron, ale produkují se také dva další androgeny s menší biologickou aktivitou, dehydroepiandrosteron (DHEA) a androstenedion.

Mezi Sertoliho a Leydigovými buňkami existuje obousměrná interakce. Sertoliho buňka není schopna produkovat testosteron, ale obsahuje receptory testosteronu a také aromatázu závislou na FSH. Testosteron difunduje z Leydigových buněk, prochází bazální membránou a vstupuje do Sertoliho buňky. Testosteron je nezbytný pro spermatogenezi a správné fungování Sertoliho buněk. V buňkách Sertoli slouží testosteron také jako prekurzor produkce estradiolu. Denní role estradiolu ve fungování Leydigových buněk je nejasná, ale může modulovat reakce na LH.

Hypotalamus - adenohipofýza – ovaria



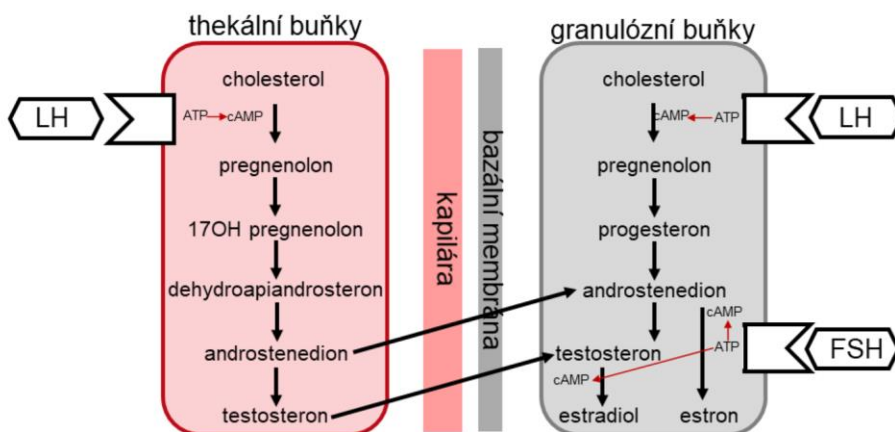
Hypotalamus produkuje gonadotropin releasing hormon (GnRH), který řídí sekreci luteinizačního hormonu (LH) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH).

FSH se primárně podílí na stimulaci růstu ovariálních folikulů, zatímco LH indukuje ovulaci.

LH a FSH regulují folikulární steroidogenezi a sekreci androgenů a estradiolu, a LH ještě reguluje sekreci progesteronu ze žlutého tělíska. Ovariální steroidy inhibují sekreci LH a FSH (negativní zpětná vazba) s jednou výjimkou: těsně před ovulací estradiol indukuje významné zvýšení sekrece GnRH, LH a FSH (pozitivní zpětná vazba).

Vaječník také produkuje tři polypeptidové hormony. Inhibin potlačuje sekreci FSH, aktivin zvyšuje sekreci FSH a follistatin snižuje sekreci FSH.

Proces steroidogeneze

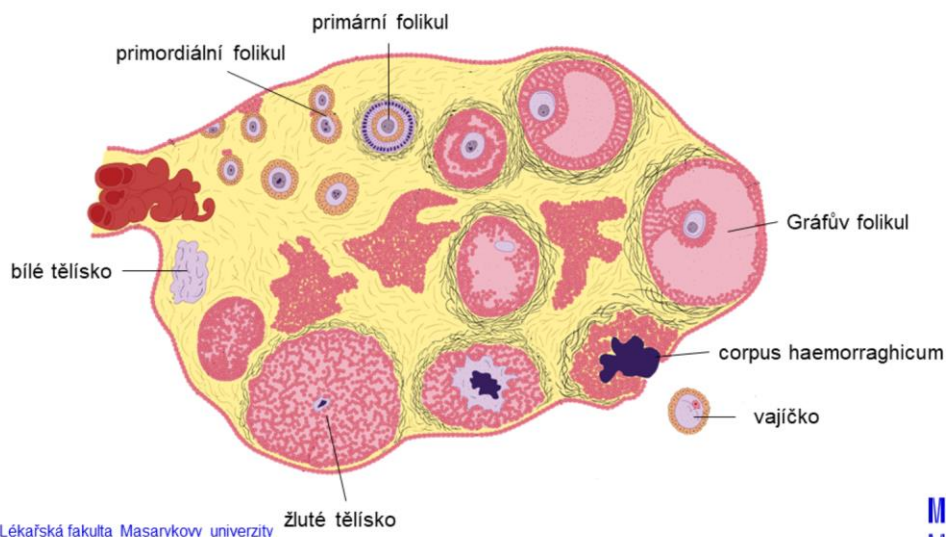


Steroidogeneze závisí na dostupnosti cholesterolu, který pochází z několika zdrojů a slouží jako hlavní předchůdce pro celou steroidogenezi.

Konverze cholesterolu na pregnenolon je regulována LH za použití druhého poslu cAMP. LH se váže na specifické membránové receptory na thekálních buňkách, aktivuje adenylcyklázu a zvyšuje produkci cAMP. cAMP zvyšuje transport cholesterolu do místa syntézy pregnenolonu. Pro následnou steroidogenezi mohou být použity dvě steroidogenní cesty:

1. Thekální buňky: z pregnenolonu za působení enzymů vzniknou testosteron a androstenedion, které difundují do buněk granulózy.
2. Granulózní buňky: z pregnenolonu za působení enzymů vznikne androstenedion, který je substrátem pro vytvoření estronu, nebo estradiolu (nepřímo, přes testosteron). Konverze estronu z androstenedionu a estradiolu z testosteronu je umožněna pouze po navázání FSH na příslušný receptor granulózní buňky (za podpory cAMP).

Ovariální cyklus



6 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

OVARIÁLNÍ CYKLUS

Cyklické změny ve vaječnicích zahrnují tři procesy:

1. Růst folikulů a vytvoření dominantního folikulu.
2. Ovulace
3. Tvoření, rozvoj a regrese žlutého tělíska.

Hlavní etapy ve vývoji folikulu: primordiální folikul, primární folikul, antrální folikul, dominantní (Gráfův) folikul.

Primordiální folikul se skládá z nezralého vajíčka, které je umístěno ve folikulárním a granulózním epitelu. Folikul je obklopen thekálními buňkami. Během každého menstruačního cyklu začne růst od 3 do 30 primordiálních folikulů, a jsou z nich vytvořeny primární folikuly.

Primární folikul. Od začátku růstu primární folikul postupuje k dalšímu stadiu, oocyt se zvětšuje a obklopuje se membránou, tzv. zona pellucida. Buňky granulózy podstoupí proliferaci. Tento proces se vyznačuje zvýšenou produkcí estrogenů.

Antrální, nebo sekundární folikul. Zvyšuje se počet granulózních buněk, produkujících folikulární tekutinu. Folikulární tekutina se hromadí v mezibuněčném prostoru granulózní vrstvy a tvoří dutinu. Během tohoto období folikulogeneze (8. - 9. den menstruačního cyklu) probíhá syntéza estrogenů a androgenů.

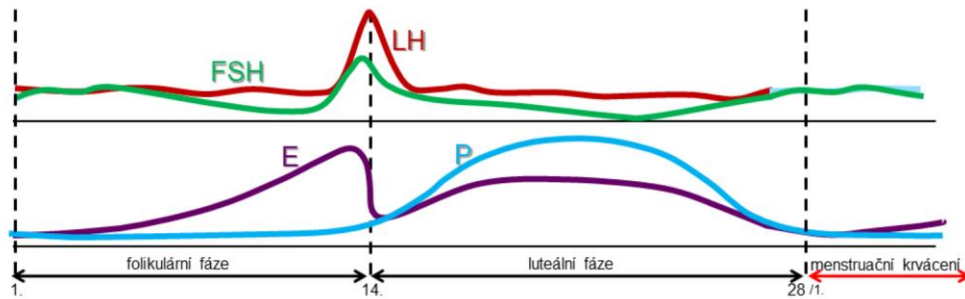
Dominantní folikul. Ze všech sekundárních folikulů obvykle vzniká pouze jeden dominantní (8. den cyklu). Obsahuje největší počet buněk granulózy a receptorů pro FSH a LH. Spolu s růstem a vývojem dominantního folikulu probíhá proces atrézie zbytku (90%) rostoucích folikulů.

Ovulace znamená prasknutí dominantního folikulu a uvolnění vajíčka ven. Po uvolnění vajíčka, do dutiny folikulu vrůstají kapiláry. Probíhá luteinizace granulózových buněk a zvyšuje se

objem cytoplazmy. Tento proces vede k tvorbě žlutého tělíska.

Corpus luteum - přechodná endokrinní žláza, která produkuje velké množství progesteronu. Působí po dobu 14 dnů bez ohledu na délku menstruačního cyklu. Pokud nedojde k oplodnění vajíčka, žluté tělísko podlehne regresi. Luteální buňky se dystroficky změní, sníží se jejich velikost a probíhá piknóza jádra. Pojivová tkáň prorůstá luteálními buňkami, nahrazuje je, a tak ze žlutého tělíska postupně vzniká hyalinní tkáň - bílé tělísko (corpus albicans).

Ovariální cyklus

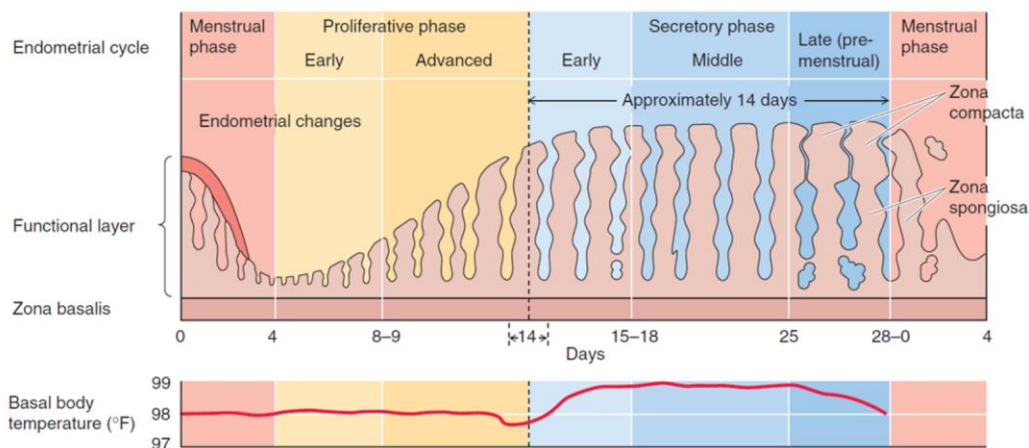


7 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Na schématu je znázorněna hladina hormonu v průběhu ovariálního cyklu.

Děložní cyklus



© Elsevier Ltd. Boron & Boulpaep: Medical Physiology, Update second edition. www.studentconsult.com

8 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Děložní cyklus se skládá z následujících fází:

1. Proliferační fáze
2. Sekreční fáze
3. Menstruační krvácení

Proliferační fáze. Pod vlivem rostoucí sekrece estradiolu endometrium prochází proliferačními změnami. Probíhá aktivní proliferace buněk bazální vrstvy. Tvoří se nová povrchová vrstva s trubkovitými žlázkami. Tloušťka této vrstvy se zvětší 4-5 krát.

Sekreční fáze. V luteální fázi ovariálního cyklu pod vlivem progesteronu dohází ke stočení žláz, a jejich lumen se postupně rozšiřuje, sekrece žláz se zvyšuje. Zároveň s tím dochází i ke zvýšené vaskularizaci stromatu.

Menstruační krvácení je abruptce funkční vrstvy endometria.

Tento proces zahrnuje následující mechanismy:

1. Změna tonu (napětí) endometriálních arteriol;
2. Změny hemostatických mechanismů v děloze
3. Regenerace endometria

Počátku menstruace předchází intenzivní zúžení endometriálních arteriol, což vede k ischemii a deskvamace endometria.

Regenerace endometria začíná od začátku menstruace. Bazální vrstva obsahuje epitelové buňky stromatu, které jsou základem pro regeneraci endometria, která je dokončena k 5. dni cyklu.

Antikoncepce

BARIÉROVÉ METODY:

- mužský kondom
- ženský kondom
- cervikální klobouček
- pesar

METODY ZALOŽENÉ NA JISTÉM ZPŮSOBU CHOVÁNÍ:

- přirozené plánování
rodičovství
- přerušovaná soulož
- laktace

HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE:

- tablety užívané per os
- podkožní implantáty
- náplasti
- nitroděložní tělíška
- vaginální kroužky



NITRODĚLOŽNÍ TĚLÍSKA:

- měděná nitroděložní tělíška
- nitroděložní tělíška s
levonorgestrelm

STERILIZACE:

- podvázání vejcovodů
- vasektomie

Mechanismy působení orální hormonální antikoncepce (HA)

– Účinky progesteronové složky:

- Inhibice ovulace potlačením LH;
- Zahušťování cervikálního hlenu - transport spermií;
- Možná inhibice kapacitace spermií;
- Omezení implantace - atrofie endometriálních žláz.

– Účinky estrogenové složky:

- Částečná inhibice ovulace - potlačení FSH a LH, v závislosti na dávce;
- Změna sekrecí a buněčných struktur endometria.

Benefity a rizika HA

- **snížení rizika vzniku celkové rakoviny**

o 12%:

- ca ovaria
- ca endometria
- ca kolorekta
- ovariální cysty

- **Akné a androgenní projevy**

- **Úprava poruch menstr. cyklu (dysmenorea, polymenorea..)**

- **Socioekonomické benefity (plánování rodičovství)**

- **trombotická nemoc**

- 1-2/100t/rok vs. 2-4/100t/rok
- !vrozené poruchy koagulace!

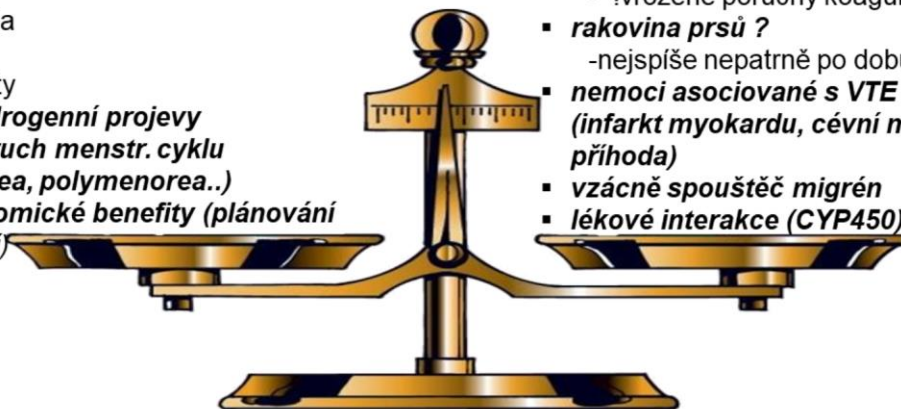
- **rakovina prsů ?**

- nejspíše nepatrně po dobu užívání

- **nemoci asociované s VTE a AT (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda)**

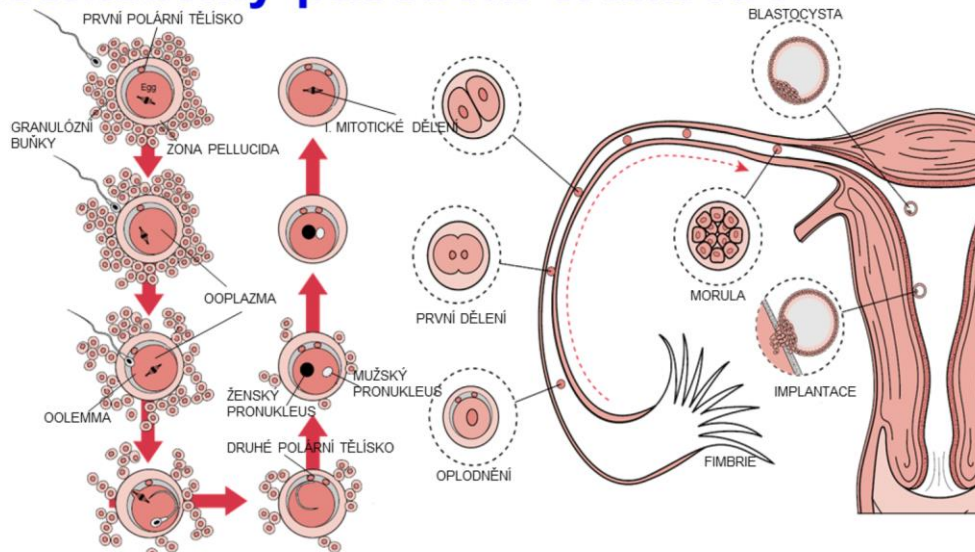
- **vzácně spouštěč migrén**

- **lékové interakce (CYP450)**



HA je léčivo, které se nesmí užívat navzdory kontraindikacím

Mechanismy působení orální HA



12 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Oplození je proces slučování zralých mužských (spermie) a ženských (vajíčko) pohlavních buněk, za vzniku zygoty, která nese genetickou informaci jak otce, tak i matky.

Během normální ejakulace se do pochvy dostane v průměru asi 100 milionů spermií, z nichž některé mají určité funkční a morfologické abnormality. Část spermií, včetně vadných, zůstává v pochvě a jsou vystaveny fagocytóze. Spolu se spermiemi se do vagíny dostanou i další složky spermatu, zejména prostaglandiny, které ovlivňují kontraktilní aktivitu dělohy a vejcovodů.

Transport spermie do dělohy, a pak do vejcovodů, je zajišťován především kontrakcemi hladkého svalstva těchto orgánů. Pohyb spermií je podporován nejenom kontrakcemi vejcovodů, ale i pohybem řasnatého endocervikálního epitelu a prouděním tekutiny v lumenu vejcovodů.

Vajíčko, které se dostane do ampuly vejcovodu bude rychle obklopené velkým počtem spermií, které jsou nositelem obou X i Y-chromozomu. Spermie obklopující vajíčko začnou penetrovat do buněk corona radiata. Tento proces probíhá díky enzymům nacházejícím se jak v hlavičce spermie, tak i v tekutině v lumenu vejcovodu. Ihned po fúzi buněčných membrán dochází ke kortikální reakci vajíčka, která je nedílnou součástí zajištění prevence polyspermie.

Po fertilizaci (po 24 hodinách) začíná dělení oplozeného vajíčka. Zpočátku má dělení synchronní charakter. Po 12 hodinách od vzniku dvou blastomer dojde ke vzniku 4 blastomer atd. Po 96 hodinách od okamžiku fúze jádra spermie s jádrem vajíčka se embryo skládá z 16-32 blastomer (fáze moruly). V této fázi se oplozené vajíčko (zygota) dostává do dělohy. Na pohybu oplozeného vajíčka se podílí kontrakce vejcovodů (hlavní faktor), pohyby ciliárního epitelu vejcovodu a proud tekutiny ve směru od ampuly vejcovodu k děloze.

Jakmile se morula dostane do dělohy, je převedena do stádia blastocysty. Během tohoto stádia se z větší části blastomery tvoří tzv. embryoblast, ze kterého se dále vyvíjí embryo.

Další část buněk, která je uspořádána na periferii vajíčka, tvoří trofoblast. Později se nejrozvinutější část trofoblastu přeměňuje v placentu. V dutině dělohy se blastocysta přibližuje k místu implantace (nidaci), kterým je nejčastěji zadní stěna dělohy.

Proces implantace je primárně ovlivňován hormony. Hlavní role patří pohlavním hormonům. Během těhotenství je aktivní žluté tělísko, které vylučuje velké množství progesteronu a v menší míře i estrogenů. Tyto hormony mají významný vliv na sekreční transformaci děložní sliznice a její decidualizaci. Kromě steroidů se na procesu implantace podílí i některé další hormony (prolaktin, glukokortikoidy).

V průběhu implantačního procesu - v průměru asi 2 dny, dochází nejen k výrazným změnám buněčných elementů žláz a stromatu endometria, ale i k hemodynamickým změnám lokálního charakteru - v blízkosti místa implantace blastocysty můžeme pozorovat vazodilataci a tvorbu sinusoid (dilatované kapiláry a venuly).

Po implantaci dochází k rychlému rozvoji i plodu.

Ve 3. týdnu embryogeneze začíná velmi důležitý proces vývoje placenty.

Funkce placenty

– Transportní funkce:

- transport respiračních plynů;
- transport a metabolismus sacharidů;
- transport a metabolismus aminokyselin;
- transport a metabolismus lipidů;
- transport vody, minerálů a vitaminů.

– Endokrinní funkce:

- Estrogeny;
- Progesteron;
- Lidský choriogonadotropin;
- Lidský placentární laktogen;
- Faktory růstu (epidermal and insulin-like growth factors).

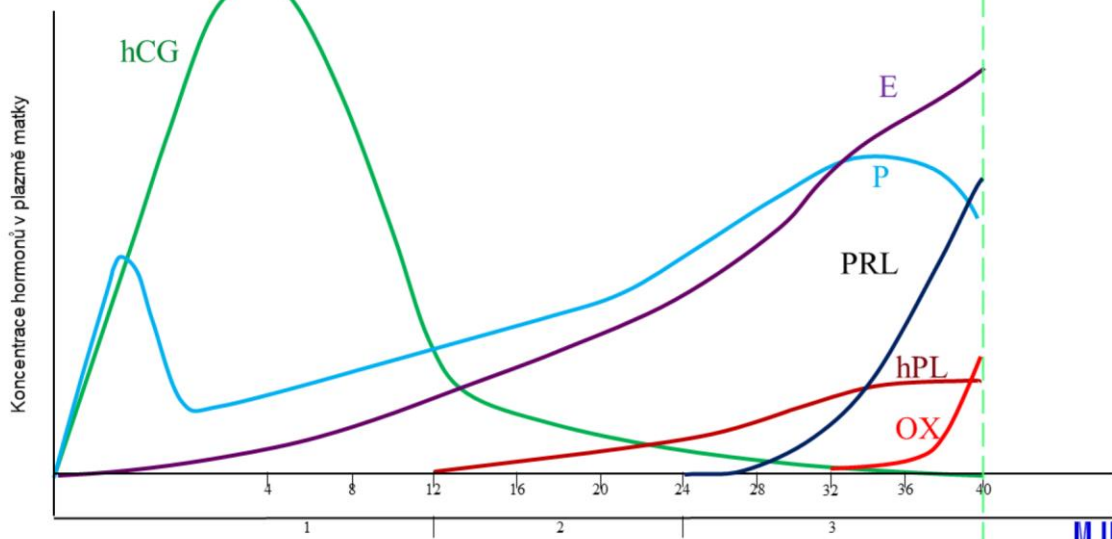
– Protektivní funkce:

- Cytochrom P450 (xenobiotika);
- Pinocytóza (IgG);
- Bariéra proti přenosu bakterií, virů atd.

13 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Funkce placenty

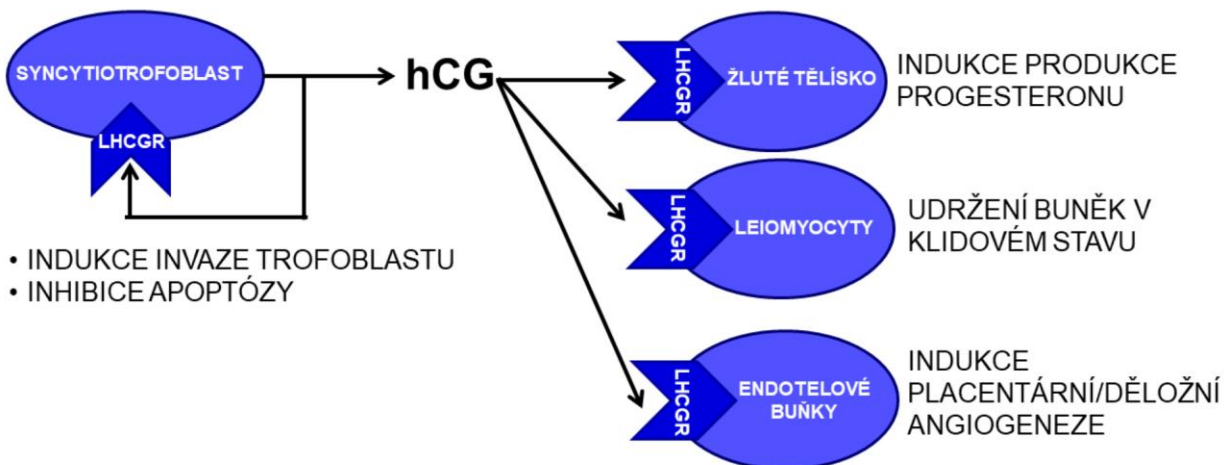


14 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

E – estrogény, P – progesteron, PRL – prolaktin, OX – oxytocin, hPL – somatomammotropin=placentární laktogen, hCG – lidský choriongonadotropin

Lidský choriongonadotropin



Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Jeden z nejdůležitějších placentárních hormonů proteinového původu je lidský choriový gonadotropin (hCG). Strukturou a biologickými účinky je hCG velmi podobný luteinizačnímu hormonu z předního laloku hypofýzy. hCG se v krvi matky objevuje již v začátku těhotenství (6. den po početí), maximální koncentrace tohoto hormonu je dosažena v 8. – 10. týdnu těhotenství. Na začátku těhotenství hCG stimuluje tvorbu steroidů v corpus luteum vaječníku, ve druhé polovině těhotenství – syntézu estrogenů placentou. hCG má vliv na pohlavní diferenciaci plodu.

* Na základě stanovení hCG v krvi a moči fungují hormonální těhotenské testy

Lidský placentární laktogen (hPL)

- lidský choriový somatomammotropin=placentární růstový hormon =placentární laktogen (hPL)
- polypeptidový hormon, vzniká v syncytiotrofoblastu
- na 85% je podobný růstovému hormonu (GH), ale má nízkou afinitu k GH receptoru, na 17% je podobný PRL, ale má vyšší afinitu k PRL receptoru
- množství produkovaného hPL je úměrné velikosti placenty a používá se jako známka placentární nedostatečnosti
- přispívá k nárůstu hmotnosti a k akumulaci zásob tuku
- snižuje citlivost na inzulin
- stimuluje uvolňování parathormonu a kortizolu (vliv na produkci estrogenů)
- podporuje vývoj prsu

Prolaktin

- peptidický hormon
- produkován mamotropními buňkami adenohipofýzy
- stimuluje rozvoj mléčné žlázy během gravidity
- stimuluje mléčné žlázy k produkci mléka (laktace)
- tlumí vyzrávání vajíčka

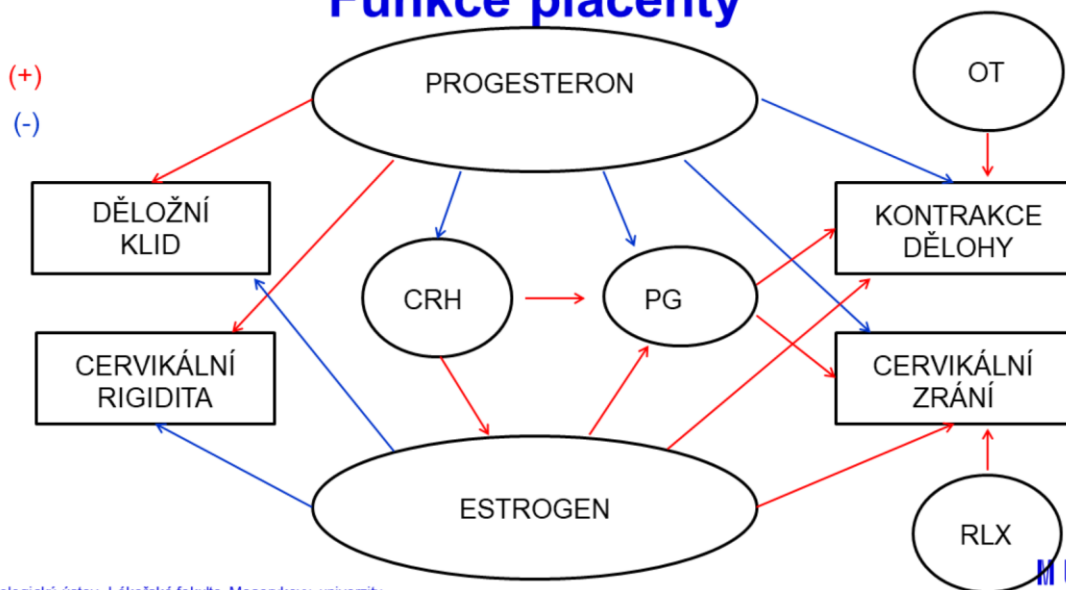
Vývoj mléčných žláz v průběhu těhotenství je regulován následujícími hormony: prolaktinem, estrogeny a progesteronem, pod jejichž vlivem je stimulován vývoj vývodů, laloků a alveol mléčných žláz, a tedy jejich příprava na období kojení dítěte po porodu mateřským mlékem.

Fyziologické účinky prolaktinu na mléčné žlázy zahrnují jejich růst a vývoj (mamogenezi), syntézu mléka (laktogenezi) a udržování sekrece mléka (galaktopoéza).

Prolaktin reguluje větvení kanálků (před prvním těhotenstvím) a vývoj laloků a alveol (v průběhu těhotenství) v prsní žláze.

Hlavní funkcí prolaktinu v procesu laktogeneze je stimulace transportu aminokyselin z krevní plazmy do cytoplazmy sekrečních buněk alveol mléčné žlázy, syntéza mléčných proteinů (kasein), transport glukózy do alveolárních buněk.

Funkce placenty



18 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Kromě hormonů proteinového původu, placenta syntetizuje steroidní hormony (estrogen, progesteron, kortizol).

Estrogeny (estradiol, estron, estriol) jsou produkovány placentou v průběhu celého těhotenství v postupně se zvyšujících množstvích, nejvyšší koncentrace je těsně před porodem. 90% estrogenů syntetizovaných placentou tvoří estriol. Jeho koncentrace odráží nejen funkci placenty, ale i stav plodu (estriol je tvořen i z androgenů nadledvin plodu).

Progresivní zvyšování koncentrace v průběhu těhotenství rovněž vykazuje estradiol, který hraje důležitou roli při přípravě těhotných žen k porodu.

Všechny estrogeny ovlivňují růst dělohy v těhotenství a společně s progesteronem i růst mléčné žlázy. Jejich vysoké hladiny v krevním oběhu těhotné tlumí tvorbu hypofyzárních gonadotropinů, proto nejsou stimulovány vaječníky ke zrání dalších folikulů.

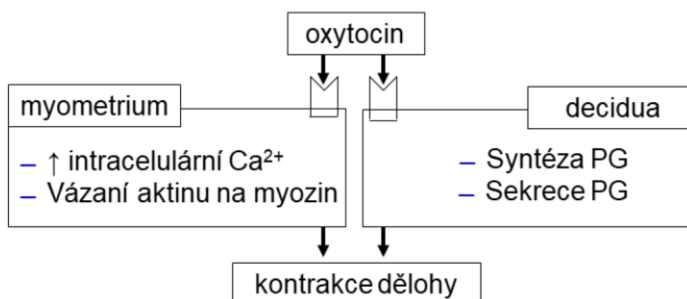
Důležitá role v endokrinních funkcích placenty patří i syntéze progesteronu placentou. V prvních třech měsících po oplození je progesteron syntetizován žlutým tělískem, pak přebírá jeho funkci placenta. Progesteron snižuje tonus děložního svalstva a jeho reaktivitu.

Placenta také produkuje kortizol. Protože tento hormon se produkuje i v nadledvinách plodu, koncentrace kortizolu v krvi matky odráží stav jak plodu, tak i placenty.

RLX – relaxin, OT – oxytocin, CRH - kortikoliberin, PG - prostaglandiny

Oxytocin a prostaglandiny (PG)

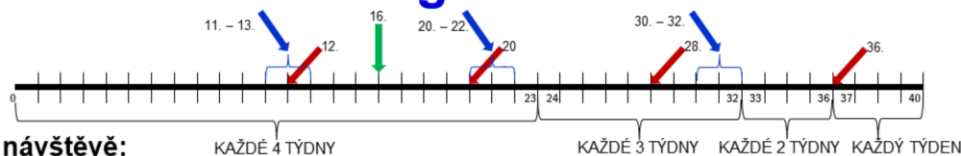
VLIV OXYTOCINU NA KONTRAKCI MYOMETRIA



Hladká svalovina dělohy během porodu je hlavní cílovou tkání pro působení hormonu oxytocinu. Oxytocin je syntetizován během těhotenství v tkáních dělohy a je schopen stimulovat její kontrakci.

Oxytocin způsobuje kontrakci myometria během porodu v důsledku prudkého zvýšení koncentrace oxytocinových receptorů v chorální deciduální tkáni. Při navázání na oxytocinový receptor myometria dochází k zvýšení intracelulárního vápníku a navázání aktinu na myozin. Při navázání oxytocinu na příslušný receptor na decidue dochází k produkci a vyplavení prostaglandinu, které způsobují cervikální zrání a zvýšení děložní kontraktility.

Prenatální screening



Při každé návštěvě:

- měření TK
- měření tepu-pulzu (P)
- kontrola váhových přírůstků
- vyšetření moči na přítomnost cukru a bílkovin

Ultrazukové vyšetření

4x: na začátku k ověření gravidity, 11.-13. týden, 20.- 22. týden a 30.-32. týden. Od 28. týdne by se měly poslouchat UZ ozvy miminka vždy!

18.-20. týden: určení počtu plodů, přesné změření jednotlivých částí plodu a výpočet jeho stáří a hmotnosti, zjišťování vrozených vývojových vad plodu, sledování srdeční činnosti plodu, určení množství plodové vody, určení uložení placenty

30. - 32. týden: určení polohy plodu, přesné změření jednotlivých částí plodu a srovnání s předchozím vyšetřením, určení množství plodové vody, pozorování pohybové aktivity plodu, posouzení stavu placenty

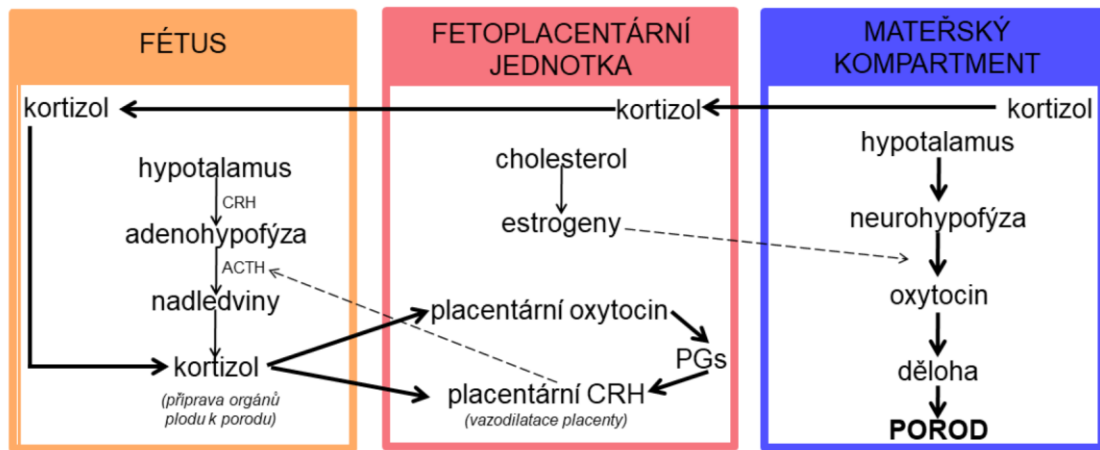
Screening mapování protilátek proti krevní skupině plodu: u Rh⁻ žen: 12., 20., 28. a 36. týden

Tripple test: pokud nebyl proveden kombinovaný test, provádí se v 16. týdnu

20 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Indukce porodu I



21 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Před začátkem porodu se postupně zvyšují inhibiční procesy v mozkové kůře a zvyšuje se dráždivost subkortikálních struktur, regulujících porod. Nervová regulace porodu je těsně spojena se změnami hladin hormonů před porodem: zvýšení syntézy estrogenů při snížení úrovně hlavního těhotenského hormonu – progesteronu.

Pod vlivem **estrogenů** probíhají následující změny:

1. Zvyšuje se průtok krve myometriem;
2. Zvyšuje se permeabilita membrán pro ionty (K^+ , Ca^{2+} , Na^+), což vede ke snížení klidového membránového potenciálu a zvyšuje se citlivost buněk myometria na podráždění;
3. Zvyšuje se počet receptorů pro oxytocin (up regulace).

Při porodu, kromě estrogenů, klíčovou roli hrají i prostaglandiny, které jsou hlavními stimulatory začátku porodu. Místem syntézy prostaglandinů v děloze jsou amnion, chorion a decidua.

Prostaglandiny stimulují následující procesy:

1. Tvorbu α -adrenergických receptorů na membráně, a receptorů pro jiné sloučeniny ovlivňující napětí děložního svalstva (acetylcholin, serotonin);
2. Zajišťují automatické stahy (kontrakce) dělohy.

Spolu se zvýšením syntézy estrogenu a prostaglandinů na začátku porodu, je stejně významné zvýšení koncentrací jiných hormonů (oxytocinu, serotoninu, histaminu, kininu).

Oxytocin je důležitým regulátorem děložní činnosti. Účinek oxytocinu na děložní činnosti je závislý na hormonálním profilu, především na optimální úrovni estrogenu a funkčního stavu dělohy.

Účinek **oxytocinu** je spojen s následujícími procesy:

1. Zesílení membránového potenciálu a zvýšení dráždivosti svalových buněk;
2. Zvýšení rychlosti vazby acetylcholinu na receptory myometria;
3. Inhibice aktivity cholinesterázy.

V důsledku působení oxytocinu se zvyšuje tonus dělohy, frekvence a amplituda kontrakcí.

Serotonin má významný vliv na stav a funkci buněk myometria, inhibuje aktivitu cholinesterázy a zvyšuje účinek acetylcholinu, usnadňuje přenos excitace na svalová vlákna.

Kininy zvyšují kontrakce dělohy tím, že zvyšují průtok krve dělohou.

Změny hormonálního profilu matky jsou před porodem těsně spojeny se stupněm zralosti hormonální regulace plodu, která je geneticky podmíněna ukončením procesu jeho růstu a vývoje (hlavně zralostí systému epifýza-hypotalamus-hypofýza).

Vlastní produkce hormonů plodu ovlivňuje přípravu a začátek porodu následujícím způsobem:

1. Zvyšující se hladina kortikotropinu plodu zvyšuje jeho hladinu i v krvi matky, spolu s tím se zvyšuje obsah estradiolu a klesá hladina progesteronu, hCG a hPL;
2. Oxytocin sekretovaný plodem má stejné účinky jako mateřský oxytocin.

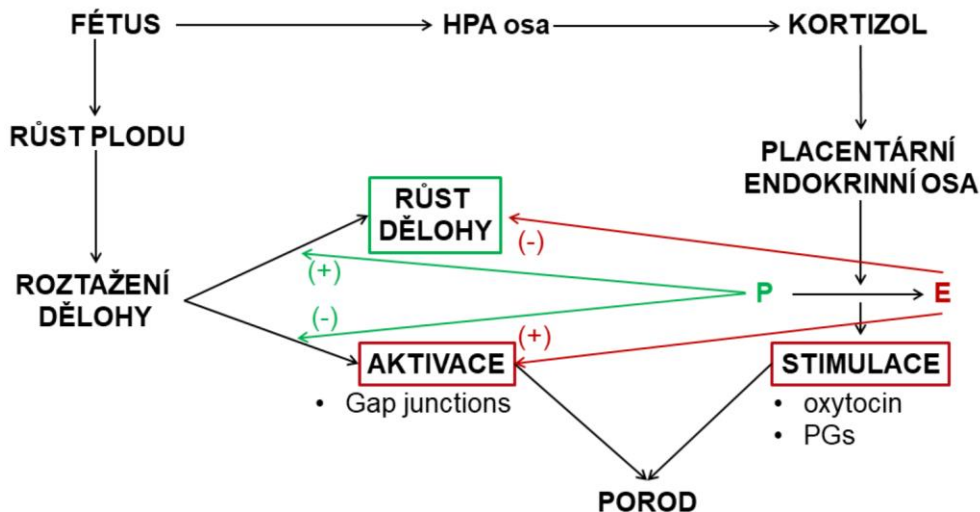
Zvláštní význam pro zahájení porodu mají následující procesy probíhající v děloze:

1. Zvýšení intenzity metabolických procesů myometria, zvýšení rychlosti spotřeby kyslíku (až 3,5 krát), obsahu kontraktilních proteinů – actomyosinu (na 25%), glykogenu, glutathionu, fosfátových sloučenin (ATP, kreatinfosfát), které hrají důležitou roli v energetických procesech svalové tkáně;
2. Změny poměru mezi svalovou a pojivovou tkání s převahou svalové, zejména v děloze.

V důsledku změn, které probíhají ve svalových buňkách, sníží se jejich membránový potenciál, zvyšuje se jejich excitabilita a citlivost ke kontraktilním látkám. Důsledkem všech změn je vytvoření střídajících se aktivací sympatické a parasympatické inervace:

1. pod vlivem mediátorů sympatického nervového systému probíhá kontrakce podélných svalových vláken myometria, zatímco cirkulační vlákna jsou relaxovaná;
2. jako reakce na excitaci sympatického nervového systému a sekreci velkého množství noradrenalinu probíhá aktivace parasympatického nervového systému;
3. pod vlivem parasympatické nervové soustavy jsou kontrahovaná příčná/cirkulační vlákna a relaxovaná podélná;
4. po děložním stahu nastává perioda úplného uvolnění (pauza mezi kontrakcemi).

Indukce porodu II

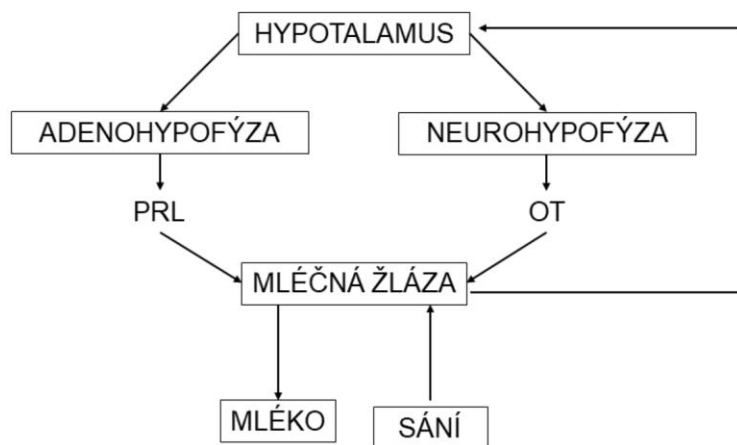


22 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Na tomto obrázku jsou znázorněné hlavní účinky progesteronu a estrogenů ve smyslu účinku na dělohu a indukce porodu. Obecně progesteron je „relaxační hormon“ a v průběhu těhotenství podporuje růst dělohy a udržuje jí v klidovém stavu. Estrogen je „stimulační hormon“ a na konci těhotenství podporuje vytvoření gap-junctions, up-reguluje receptory pro oxytocin. Na základě funkce těchto hormonů je logické, že hladina progesteronu je vyšší v první polovině těhotenství. Přeměna poměru mezi progesteronem a estrogeny proběhne na základě funkce fetoplacentární jednotky.

Laktace



23 Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUNI
MED

Podkladem procesu uvolňování mléka z mléčných žláz během kojení je tzv. neuroendokrinní reflex.

Reflex nastává, když dítě začne sát mléko a podráždí se taktilní receptory kůže bradavky.

Nervové impulzy z receptorů vstupují do míchy a poté do neuronů supraoptických a paraventriculárních jader hypothalamu, které vylučují oxytocin, který je pak transportován krví do mléčných žláz.

Navázání oxytocinu na receptory myoepiteliálních buněk zvyšuje intracelulární vápník a způsobuje kontrakci buněk hladkého svalstva, a tím sekreci mléka.

Pro normální sekreci mléka je nutné dodržovat stálý režim kojení (pravidelné opakování), který zachovává sekreci prolaktinu, což zabraňuje poklesu laktace.

Změny v ženském organismu během těhotenství

Endokrinní systém. Vznik a vývoj těhotenství provázány s endokrinními změnami mateřského organismu. Na činnost žláz s vnitřní sekrecí matky mají velký vliv hormony placenty a také plodu.

Adenohypofýza během těhotenství je zvětšená 2-3 krát, při tom hmotnost adenohypofýzy ke konci těhotenství dosahuje 100 mg. Morfologické změny přední části hypofýzy se projevují ve výrazném útlumu produkce FSH a LH. Produkce PRL během těhotenství naopak narůstá a zvyšuje se ke konci 5-10 krát, ve srovnávání s jeho hladinou u netěhotných žen.

Během fyziologicky trvajících těhotenství hladina somatotropního hormonu (STH) v krvi prakticky zůstává beze změny, vyskytují se značné změny v produkci thyreotropního hormonu. Během těhotenství je zvýšená sekrece adrenokortikotropního hormonu, což je spojeno se zvýšenou produkcí kortikosteroidů nadledvinami.

Neurohypofýza během těhotenství zůstává beze změn.

Žluté tělísko. Buňky žlutého tělíska produkují steroidní hormony (progesteron a estrogeny), které hrají velkou roli v implantaci vajíčka a následujícím rozvoji těhotenství. Začátkem 3. – 4. měsíce těhotenství žluté tělísko involuje a jeho funkci zcela přebírá placenta.

U většiny žen se během těhotenství zvětšuje velikost *štítné žlázy*. Je to podmíněno vlivem hormonů fetoplacentární jednotky. Tyto morfologické změny se odrážejí na funkci štítné žlázy: zvyšuje se koncentrace tyroxinu a trijodtyroninu v krvi.

Výrazné změny během těhotenství probíhají v *nadledvinách*. Vyskytuje se hyperplazie kůry nadledvin a zvětšování jejich průtoku. Toto vede k zvětšené produkci glukokortikoidů a mineralokortikoidů. Zvýšený obsah kortikosteroidů v plazmě těhotné ženy je spojen nejen s aktivací funkce kůry nadledvin matky, ale i s přechodem kortikosteroidů plodu do mateřského krevního oběhu.

Změny v ženském organismu během těhotenství

Nervová soustava. Po dobu těhotenství se stav centrální nervové soustavy mění. Do 3. – 4. měsíce těhotenství je **vzrušivost** mozkové kůry celkem snižena, pak se postupně zvyšuje. **Vzrušivost** níže umístěných částí centrální nervové soustavy a reflexního aparátu dělohy jsou sniženy, což zabezpečuje relaxaci dělohy a normální průběh těhotenství. Před porodem se vzrušivost míchy a nervových elementů dělohy zvyšuje, což vytváří podmínky pro porod.

Během fyziologicky trvajících těhotenství se mění tonus vegetativní nervové soustavy, s čímž je spojen častý výskyt ospalosti u těhotných a výskyt jiných vegetativních poruch. Tyto změny jsou charakteristické obvykle pro začáteční období těhotenství, pak postupně mizejí.

Změny v ženském organismu během těhotenství

Kardiovaskulární systém. Kardiovaskulární systém funguje při těhotenství se zvýšenou zátěží. Zvýšení zátěže je podmíněno zrychlením metabolismu, zvětšením objemu cirkulující krve, rozvojem krevního oběhu v děloze a placentě, progresivním nárůstem hmotnosti těhotné a řadou dalších faktorů. S postupným zvětšováním velikosti dělohy se omezuje pohyblivost bránice, zvyšuje se nitrobřišní tlak, mění se poloha srdce v hrudníku.

Mezi mnohými změnami oběhové soustavy, charakteristickými při fyziologicky probíhajícím těhotenství, je potřeba v první řadě zmínit zvětšení objemu cirkulující krve. Nárůst objemu krve činí 30 – 50 % prvotního objemu (před těhotenstvím).

Při bezproblémově probíhajícím těhotenství se systolický a diastolický krevní tlak snižují, ve II. trimestru o 5 – 15 mmHg. Periferní cévní odpor také bývá snížený. Toto je většinou spojené se vznikem děložního krevního oběhu s nízkým cévním odporem, a také s vlivem estrogenů a progesteronu na cévní systém placenty.

Během těhotenství se vyskytuje fyziologická tachykardie. Srdeční frekvence matky dosahuje maxima v III. trimestru těhotenství, TF převyšuje původní údaje (před těhotenstvím) o 15 – 20tepů za minutu.

Nejvýznamnější hemodynamickou změnou v těhotenství je zvýšení srdečního výdeje. Maximální nárůst tohoto parametru v klidu činí 30 až 40% své hodnoty před těhotenstvím. Srdeční výdej se začne zvyšovat od začátku těhotenství, s maximální odchylkou během 20. – 24. týdne těhotenství.

Změny v ženském organismu během těhotenství

Orgány krvevorbny. Během těhotenství se zesilují procesy krvevorbny. Ale kvůli hypervolémii (podíl plazmy narůstá o 35 %, a počet erytrocytů o 25 %) tato aktivace procesu hematopoézy je „neviditelná“. V důsledku toho se na konci těhotenství objeví pokles koncentrace hemoglobinu, počtu červených krvinek a hematokritu. Aktivace erytropoézy v kostní dřeni v průběhu těhotenství je spojena se zvýšenou produkcí hormonu erythropoetinu, který je stimulován tvorbou placentárního laktogenu/somatomammotropinu.

Při těhotenství se pozoruje i aktivace bílých krvinek. Výsledkem je nárůst počtu leukocytů. Ke konci těhotenství se leukocytóza zvyšuje na $15 \times 10^9/l$, a poměr neutrofilů dosahuje 70 %. Zaznamenávána je také zvýšená sedimentace erytrocytů (do 40-50 mm/h).

Systém hemostázy. Fyziologické těhotenství a fyziologický porod jsou spojeny s adaptací systému hemostázy. Ta je charakterizována výrazným (150—200%) zvýšením obsahu všech faktorů (kromě faktoru XIII) srážlivosti krve, snížením aktivity inhibitorů srážlivosti krve - antitrombinu III, proteinu C, útlumem aktivity fibrinolýzy a nevýrazným zvětšením adhezivně-agregačních vlastností trombocytů.

Změny v ženském organismu během těhotenství

Dýchací soustava. Podstatné změny, mající výrazný adaptační charakter, probíhají během těhotenství i v dýchacím systému. Společně s oběhovou soustavou, orgány dýchání zabezpečují nepřetržující zásobování plodu kyslíkem, spotřeba kyslíku během těhotenství narůstá více jak o 30 - 40 %

Při zvětšování velikosti dělohy se orgány v břišní dutině postupně posouvají, vertikální rozměr hrudníku se zmenšuje. Má to za následek projevy tachypnoe (zvětšení dechového objemu až o 10 %) a postupné zvětšení dýchacího objemu plic (o 30 až 40%) ke konci těhotenství. Výsledkem je nárůst minutového dechového objemu z 8 l/min na začátku těhotenství na 11 l/min na jeho konci.

Zvětšení dýchacího objemu plic vzniká z důvodu snížení rezervního objemu, při tom vitální kapacita plic zůstává beze změn, dokonce se o trochu zvětšuje.

Změny v ženském organismu během těhotenství

Trávicí soustava. Těhotenství působí zpomalení sekrece žaludeční šťávy a změnu kyselosti. Všechny oddíly trávicí soustavy jsou ve stavu hypotonie, který je podmíněn změnami topograficko-anatomických vztahů v břišní dutině z důvodu zvětšení těhotné dělohy, a také z důvodu vlivu progesteronu na hladké svaly žaludku a střev. Výrazným změnám podléhá i funkce jater. Jsou značně sníženy zásoby glykogenu v tomto orgánu, což záleží na intenzitě přechodu glukózy od mateřského organismu k plodu.

Změny v ženském organismu během těhotenství

Vylučovací soustava. Během těhotenství ledviny matky fungují se zvýšenou zátěží, protože vylučují nejen produkty mateřského metabolismu, ale i produkty metabolismu plodu.

Značnými změnami procházejí procesy prokrvení ledvin. Charakteristické je jeho zvětšení v I. trimestru těhotenství a postupné následující zmenšování. Snížení průtoku může být základem aktivace juxtaglomerulárního aparátu ledvin s hypersekrecí reninu a angiotensinu. Filtrační schopnost ledvin během těhotenství narůstá, i když reabsorpce zůstává bez výrazných změn.

Změny ve funkcích ledvin značně ovlivňují vodní bilanci/osmotickou rovnováhu. Dochází ke zvětšení celkového obsahu tekutin v organismu, především extracelulárního objemu. Objem tekutin v organismu těhotné ženy se může celkově ke konci těhotenství zvětšit až o 7 l.

U některých žen se během těhotenství vyskytuje ortostatická proteinurie. Může být podmíněna stlačením dolní duté žíly či ledvinových žil zvětšenými játry a dělohou.

Dilatace močovodu začíná v I. trimestru a dosahuje maximum v 5. – 8. měsíci těhotenství. Příčinou této změny jsou hormonální faktory (produkování progesteronu placentou).