

Fyziologie fétu

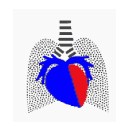
vaclav.hampl@lf2.cuni.cz

<http://fyziologie.lf2.cuni.cz>

<http://vh.cuni.cz>



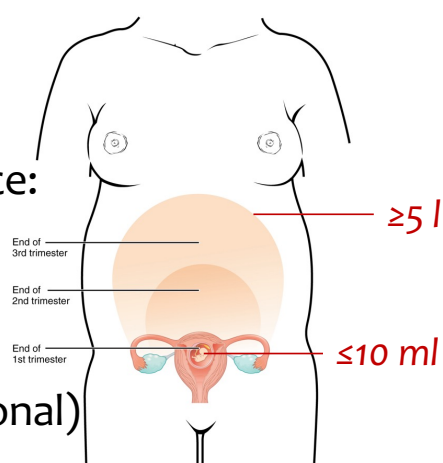
CHARLES UNIVERSITY
Second Faculty of Medicine



1

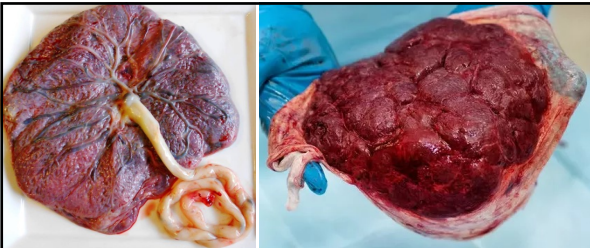
Délka gravidity

- Od ovulace:
 - 266 dní = 38 týdnů
- Od 1. dne poslední menstruace:
 - 280 dní = 40 týdnů
 - 10 lunárních měsíců
 - 9 kalendářních měsíců
- Fetus from 9th week (gestational)
 - wk 25-28: lung developed to sustain extrauterine life

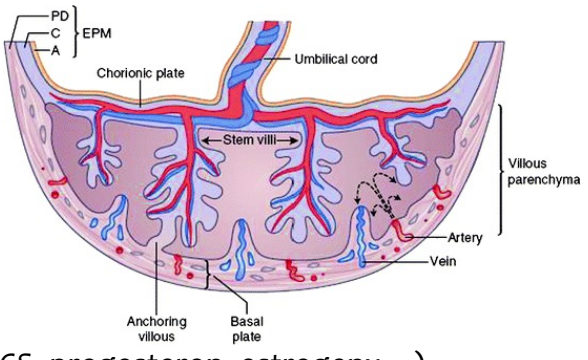


2

Placenta



- hemochoriální
- funguje jako:
 - plíce
 - GIT
 - játra
 - ledviny
 - kůže (termoregulace)
- endokrinní orgán (hCG, hCS, progesteron, estrogeny,...)
- vysoký metabolismus (~ mozek)



3

Embyonální fáze: histotrofní výživa

- do 8-9 týdne
- intervilózní prostor vyplněný sekretem z endometriálních žláz (a filtrátem mateřského séra)
- trofoblastové zátky ve spirálních arteriích
- intervilózní $PO_2 \sim 20$ mmHg (napomáhá angiogenesi? – VEGF, HIF)
- do 10-12 týdnů zcela nahrazena mateřskou krví (po dozrání antioxidační obrany)



4

Placenta: 2 oběhy

- fetální – chorion
 - vysoký průtok
 - nízký tlak
 - hypoxická vazokonstrikce
- mateřský – uterus
 - vysoký průtok
 - nízký tlak
 - hypoxická vazodilatace

5

Placenta

Průtok (ml/min)

Category	Maternal (ml/min)	Fetal (ml/min)
Uterus negravidní	~180	0
Uterus konec gravidity	~180	~500
Pupečník	~50	~350

Průtok (% CO)

Category	Maternal (% CO)	Fetal (% CO)
Uterus negravidní	~3	0
Uterus konec gravidity	~3	~8
Pupečník	~6	~26

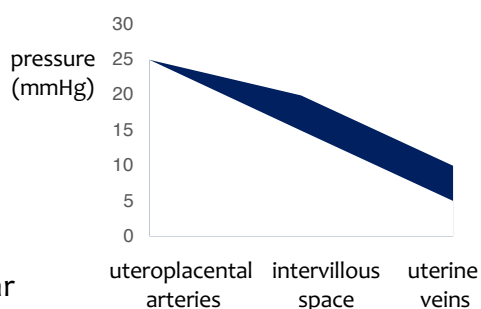
Tlak (mmKg)

Category	Maternal (mmHg)	Fetal (mmHg)
Uterus konec gravidity	~10	~80
Fetoplacentární cévy	~20	~25

6

Maternal blood flow in placenta

- placenta contains ~150 ml of maternal blood
- uterine arteries flow = 10-20 % CO
 - 20-27% to myometrium & cervix
- low pressure system
 - invading trophoblast: spiral
→ uteroplacental arteries
 - maternal SBP not transmitted to intervillous space (no extravascular compression of fetoplacental vessels)
 - small A-V pressure gradient
 - ↓ NE receptors → ↓ SNS responsiveness (instead placental PGI₂)



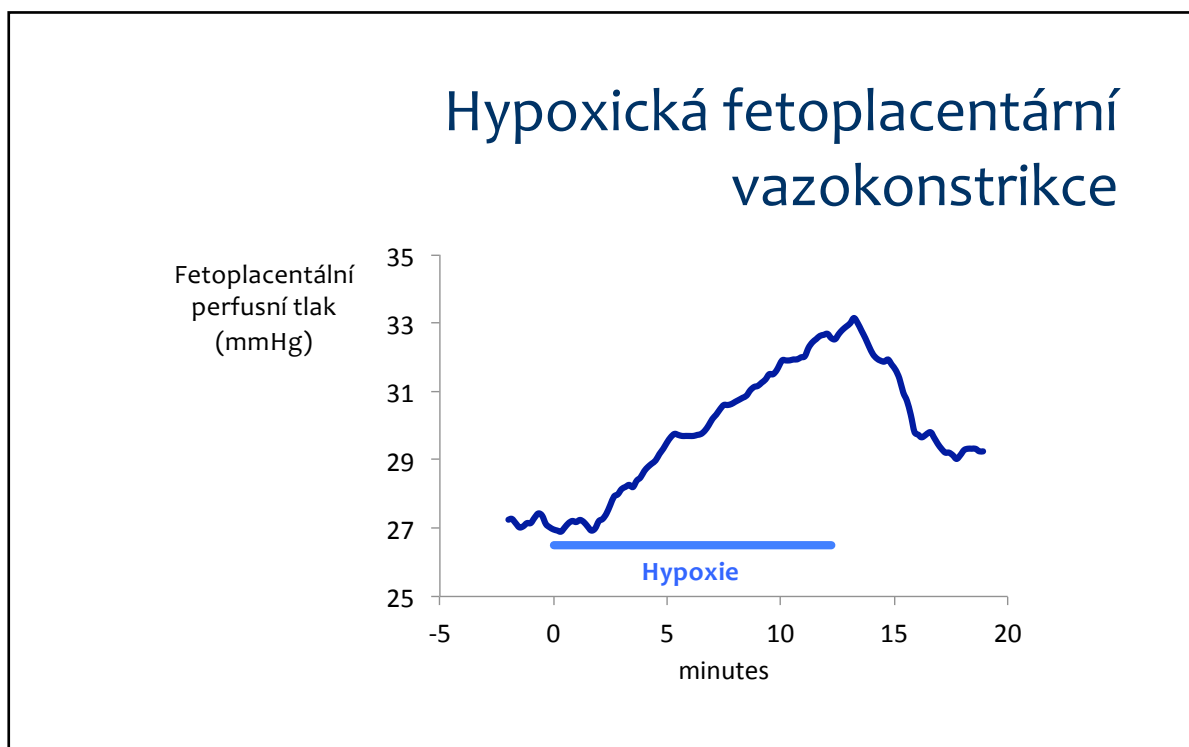
7

Fetoplacentální oběh

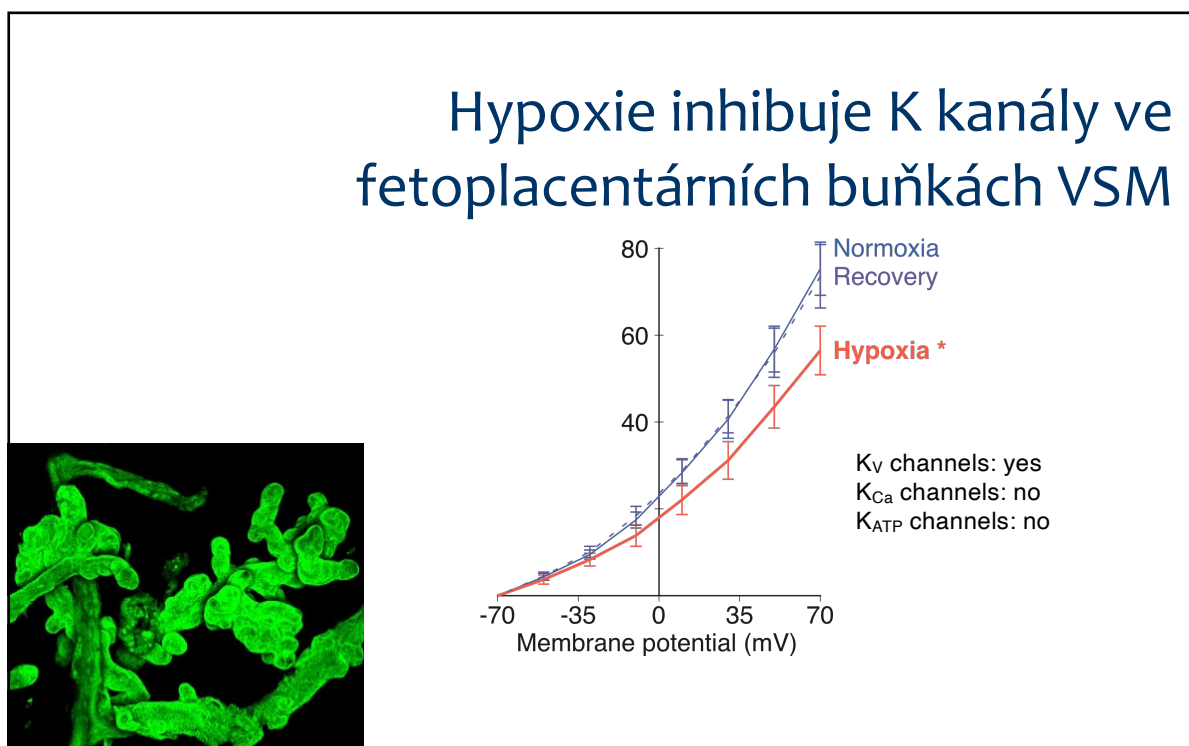
- podobná role jako plicní oběh
 - O₂ do krve, CO₂ z krve
- řada podobností s plicním oběhem
 - nízký tlak, vysoký průtok – nízký cévní odpor
 - tenké stěny cév
 - malá role nervů...



8

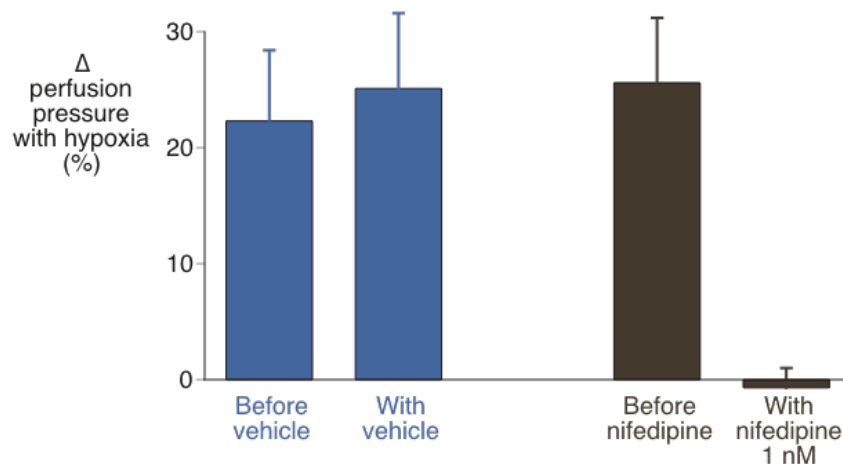


9



12

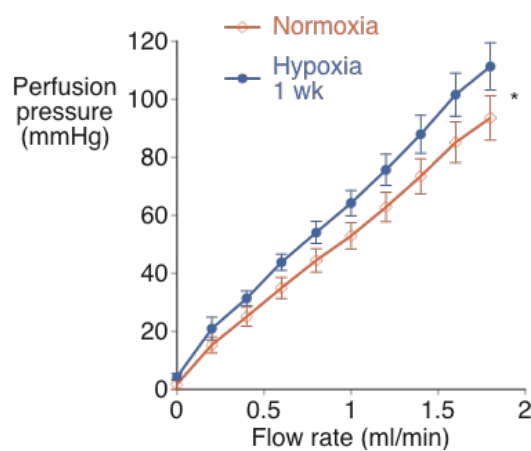
Napětím řízené Ca kanály mají zásadní význam pro HFPV



Jakoubek et al, *Placenta* 2006

13

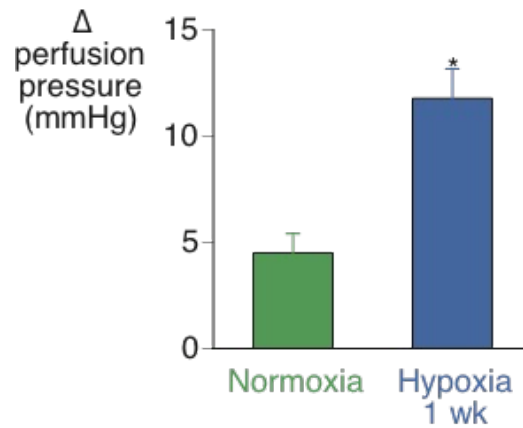
Chronická hypoxie zvyšuje cévní rezistenci placenty



Jakoubek et al, *AJP* 2008

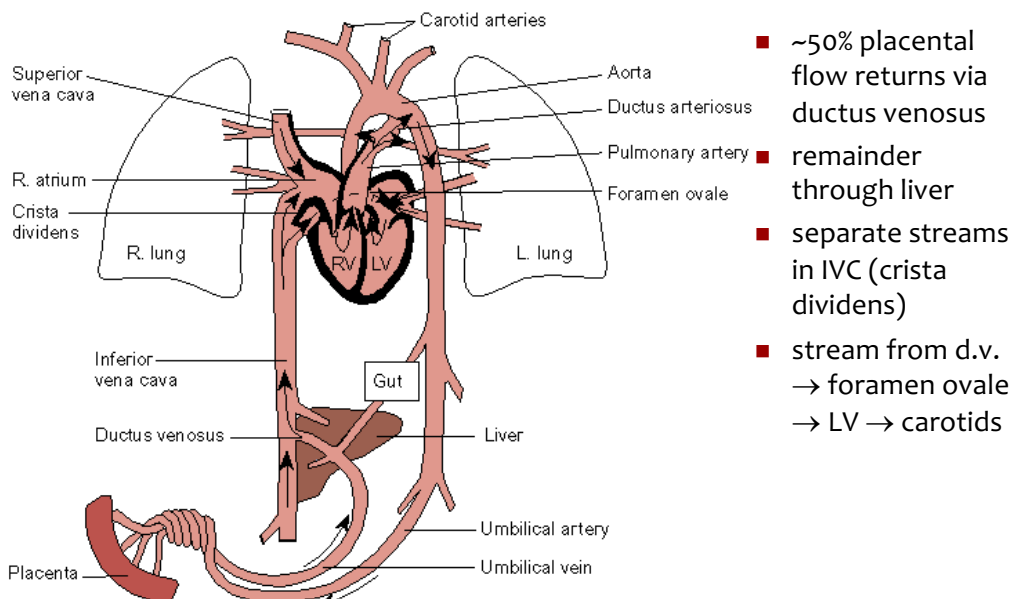
14

Chronická hypoxie zvyšuje vazokonstrikční reaktivitu na akutní hypoxii



15

Fetal circulation



17

High fetal pulmonary vascular resistance

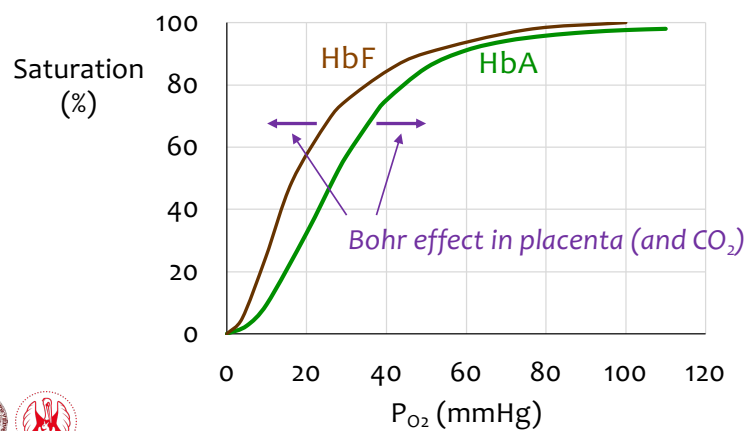
- low O_2 → hypoxic vasoconstriction
- no ventilation → un-distended, convoluted vessels
- shunts ~90% of CO through ductus arteriosus (enters aorta distal to origin of carotid arteries)



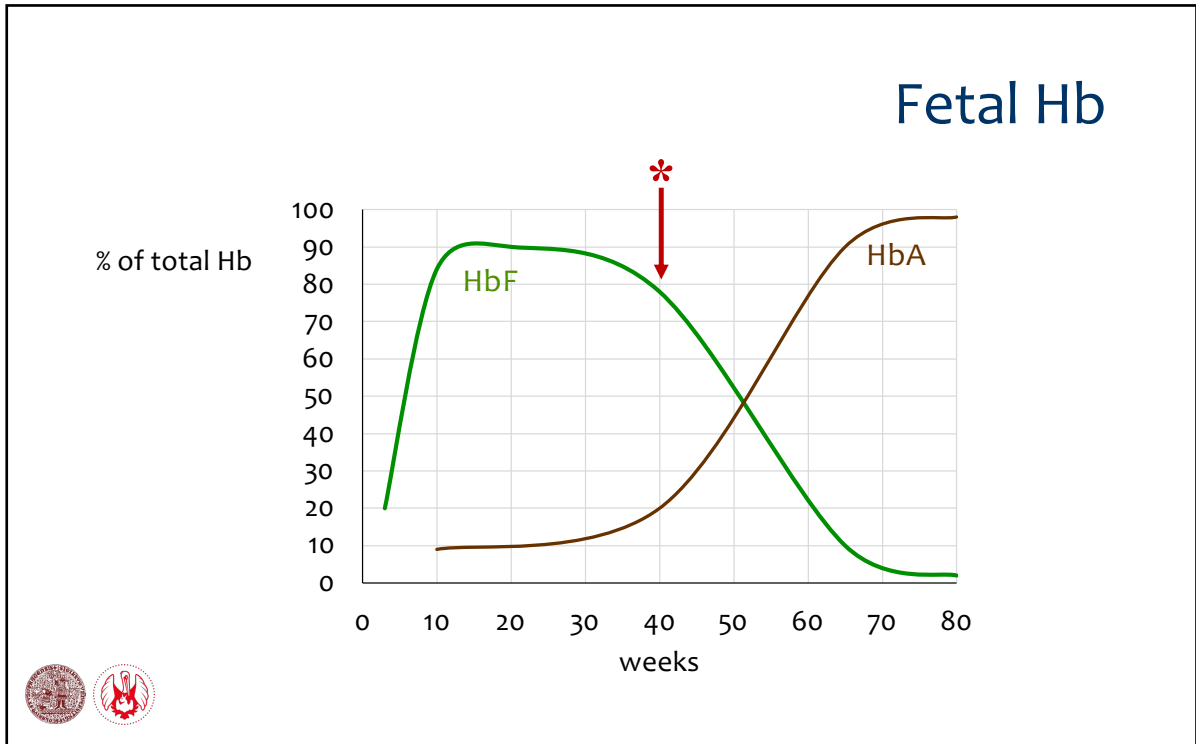
18

Fetal Hb (Hb F: $\alpha_2\gamma_2$)

- BPG binding: $\gamma < \alpha < \beta$
- γ has less + charges that attract the - charges on BPG
- ↑ BPG formation in placenta



19



20

Rh incompatibility

- mother Rh⁻, father Rh⁺
- 2nd and subsequent Rh⁺ child after the 1st Rh⁺

- what to do?

22

Ferguson reflex

The diagram illustrates the Ferguson reflex as a positive feedback loop. It starts with Estrogen from the ovaries, which induces oxytocin receptors on the uterus. Oxytocin, released from the fetus and the mother's posterior pituitary, stimulates the uterus to contract and the placenta to produce prostaglandins. These prostaglandins then stimulate more contractions of the uterus, which in turn leads to more Oxytocin release, completing the cycle.

Ferguson, J.K.W.:
A study of the motility of the intact uterus at term. *Surg Gynecol Obstet.* 73: 359-66, 1941

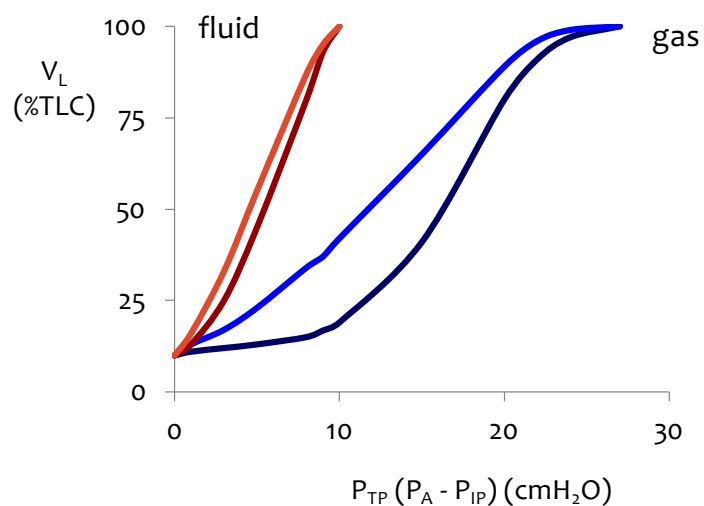
23

“Placental transfusion”

- umbilical arteries constriction:
 - starts 5 sec after birth
 - complete by 45 sec
- umbilical vein constriction
 - starts 15 sec after birth
 - complete by 3-4 min

25

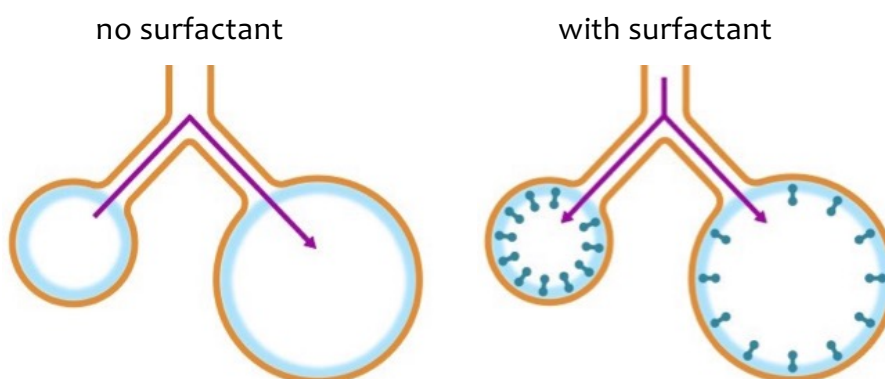
Static compliance & surface tension



26

Surfactant prevents alveolar collapse

$$P = 2T/r \rightarrow T_1/r_1 = T_2/r_2$$



27

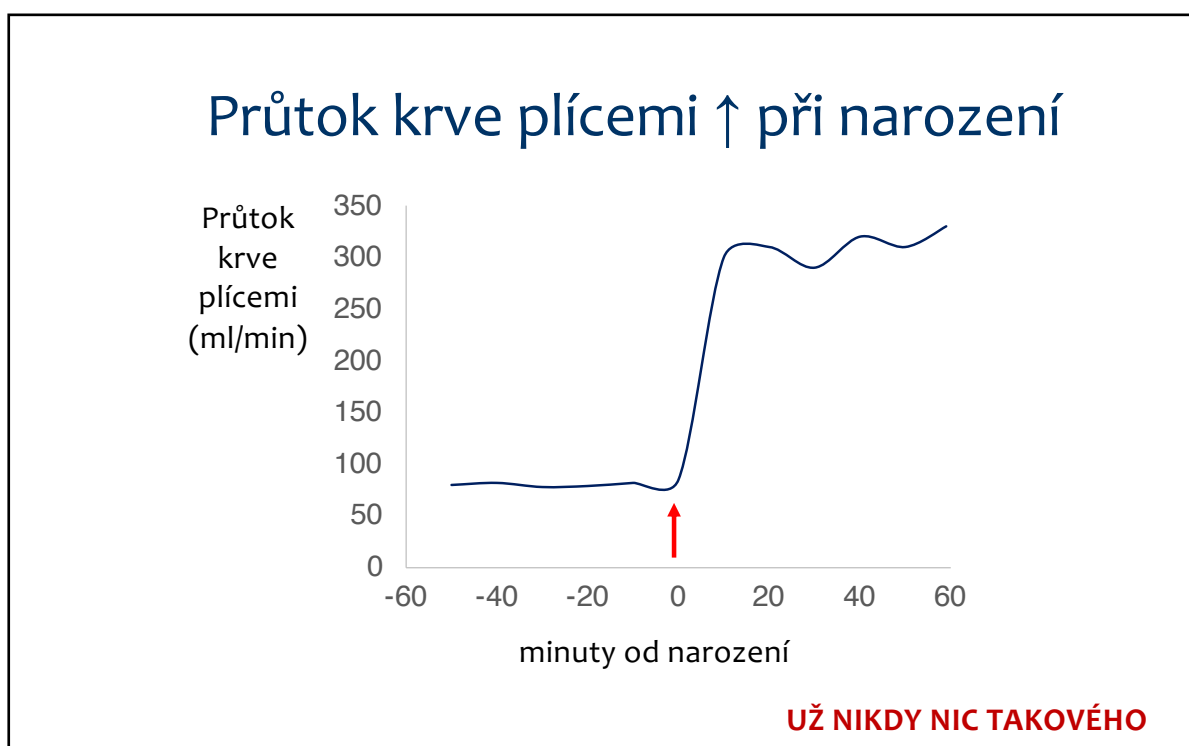
Birth

- Umbilical vessels constrict (if not tied)
- Ductus venosus closes (mech. ??)
- \uparrow $\text{CO}_2 \rightarrow$ breathing
- \uparrow arterial pO_2 constricts ductus arteriosus (via \downarrow vasodil. PGs, Bk; also K channels)

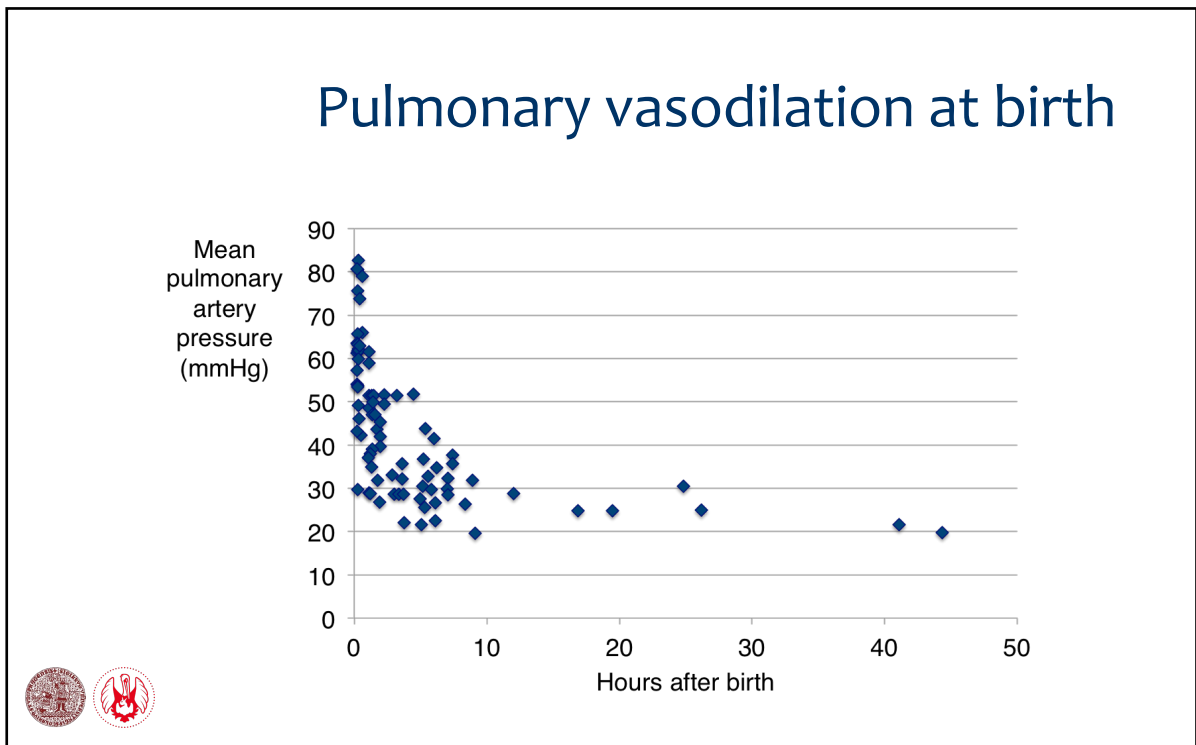
Flow in the pulmonary veins increases. Left atrial pressure then rises above right atrial pressure. This leads to closure of the septum.

Flow in the inferior vena cava is reduced through tying of the cord. Right atrial pressure falls

30



31

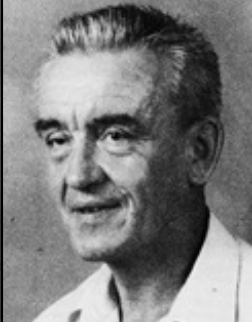


32

Placenta delivery

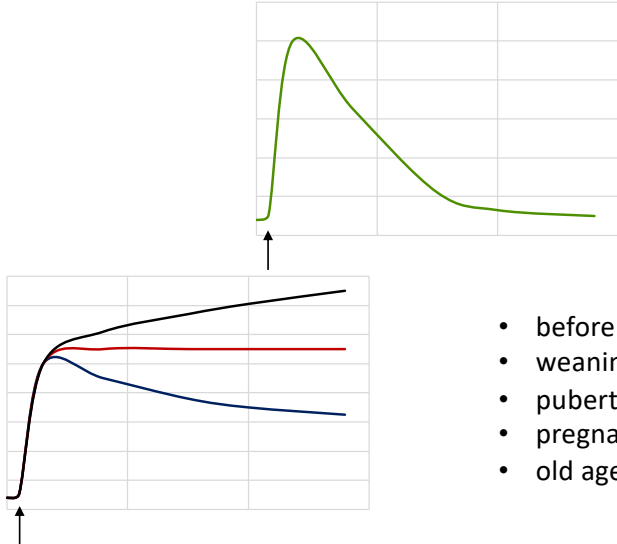
rapid ↓ uterus volume
 → ↓ placenta contact surface (to \emptyset ~10 cm)
 → placenta compression & shearing

33




Critical periods of development

prof. Jiří Křeček
(1923 - 2014)



- before & after birth
- weaning
- puberty
- pregnancy
- old age



35



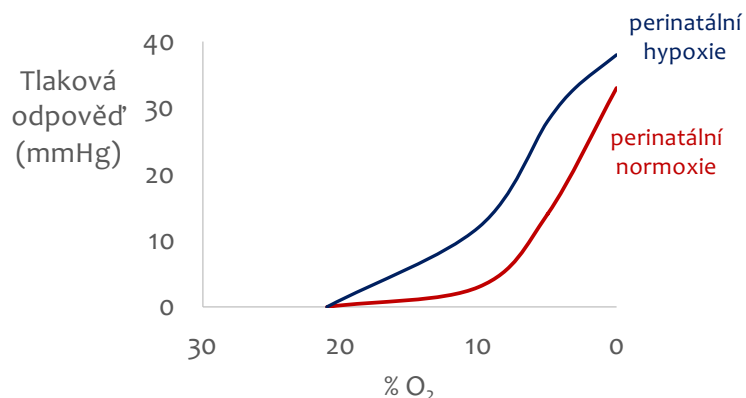
“Barkerova hypotéza”

- Fetální původ nemocí v dospělosti (fetální naprogramování)
- David James Purslove Barker (1938-2013) – *Lancet* 1986
 - korelace novorozenecké úmrtnosti 1910s-1920s a kardiovaskulární mortality o 60-70 let později
 - výživa matky v těhotenství ovlivňuje kardiovaskulární riziko dítěte v dospělosti



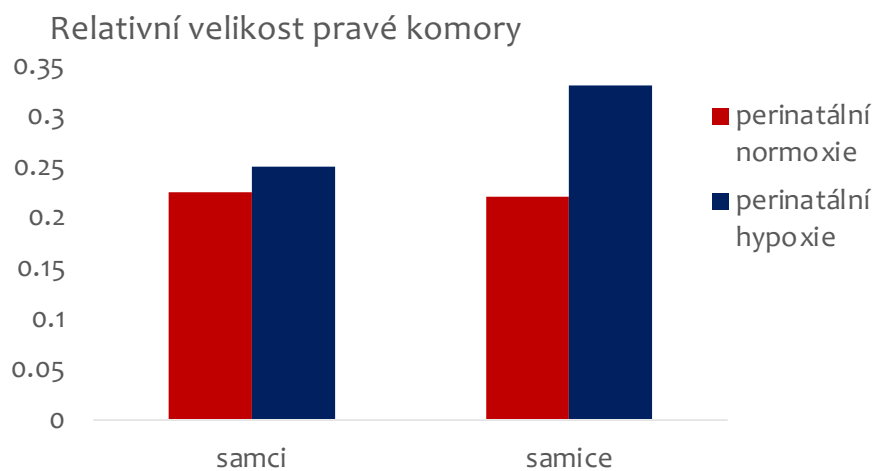

36

Perinatální hypoxie: ↑ odpověď na akutní hypoxii při zotavení z hypoxie v dospělosti



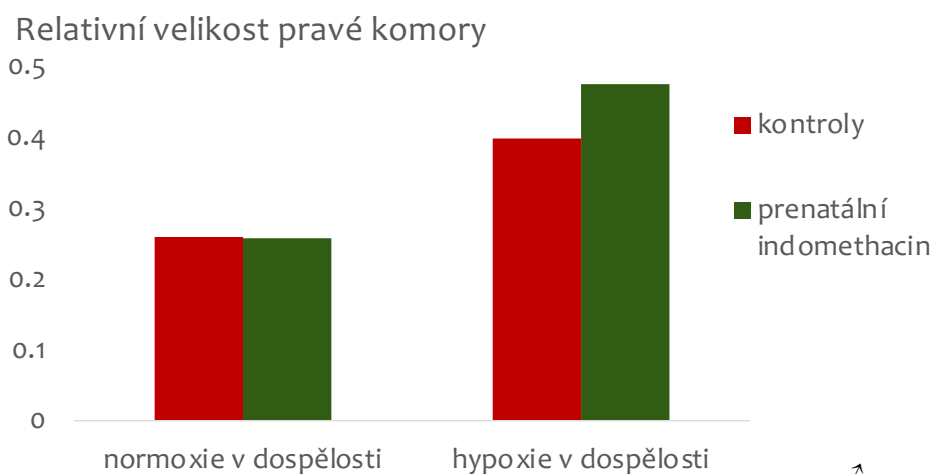
42

Pohlavní rozdíly v dlouhodobých důsledcích perinatální hypoxie



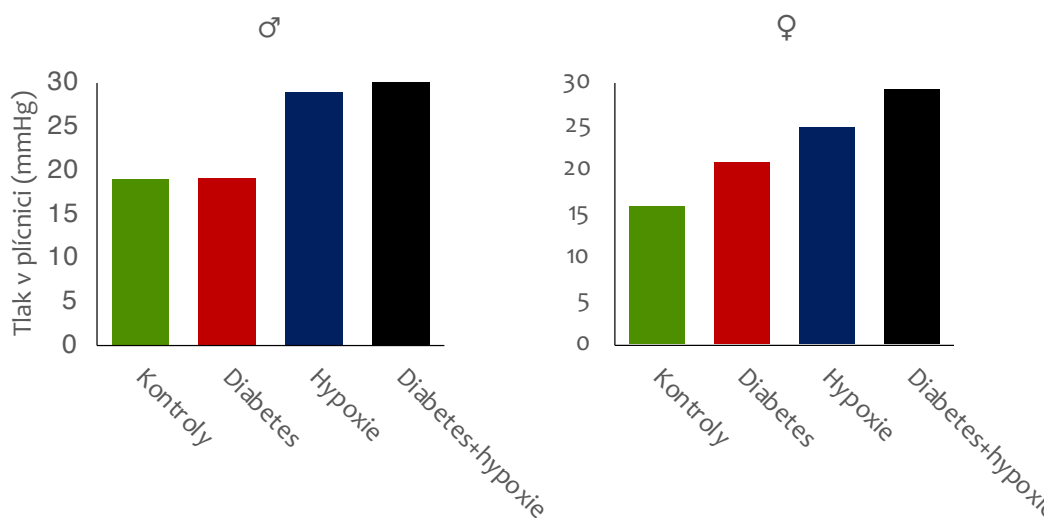
43

Dlouhodobý vliv indomethacinu před narozením na plicní cévy v dospělosti



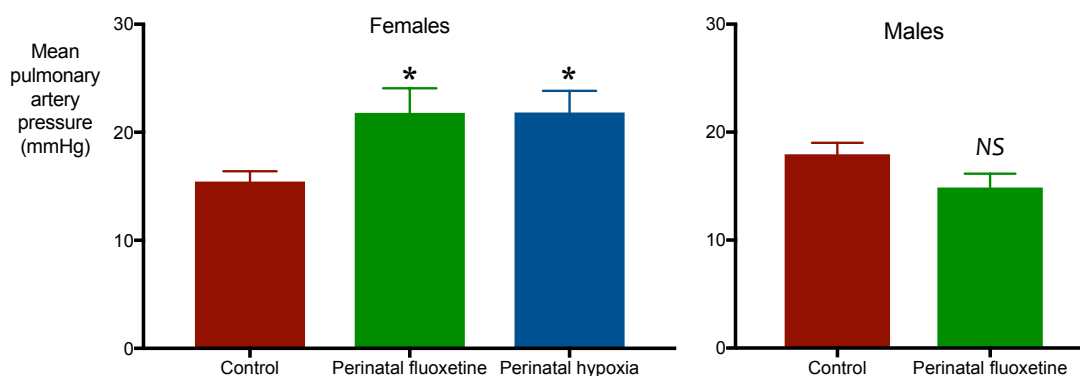
44

Diabetes matky zhoršuje hypoxickou plicní hypertenzi u dospělých dcer



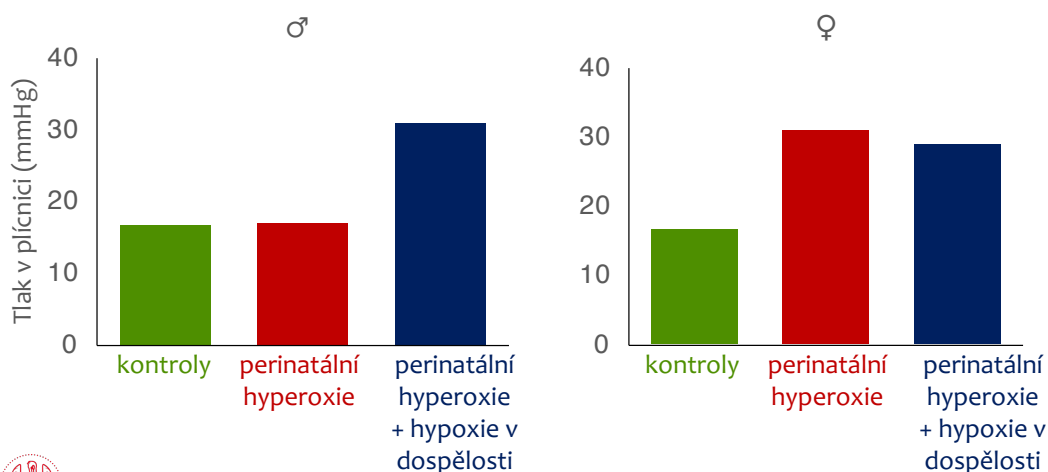
45

Perinatální fluoxetin vyvolává plicní hypertenzi u dospělých dcer



46

Perinatální hyperoxie: plicní hypertenze dcer



47