

Placentární hypoxie je všeobecně považována za jeden z hlavních faktorů při rozvoji mnoha perinatálních a neonatálních patologií jako např. intrauterinní růstové retardace plodu (IUGR) nebo preeklampsie. V této disertační práci jsme se proto snažili najít alespoň částečné řešení tohoto problému odpovědí na otázku, jak akutní a chronická hypoxie ovlivňuje fetoplacentární cévní řečiště.

Na rozdíl od cév v celém těle (kromě plicního cévního řečiště), fetoplacentární cévy reagují na akutní hypoxii vasokonstrikcí (HFPV). Tímto mechanismem je přeměřován tok krve z méně oxygenovaných okrsků tkáně do oblastí, které jsou zásobeny kyslíkem lépe. Již je známo, že hypoxie inhibuje draslíkové kanály a tím působí depolarizaci hladkého svalu fetoplacentární cévy. Předpokládáme, že tato hypoxií navozená depolarizace má za následek otevření napěťově řízených vápníkových kanálů a influx vápenatých iontů do buňky, což způsobí vasokonstrikci.

Naši první studii jsme prováděli na preparátu dvojité perfundovaného kotyledonu lidské placenty, které jsme získávali okamžitě po nekomplikovaných spontánních porodech nebo elektivních císařských řezech. Preparát byl perfundován Krebsovým roztokem s dextrans a meklofenamátem a probubláván směsí plynů s 40% O₂, 5% CO₂ a 55% N₂. Srovnávali jsme HFPV, kterou jsme navodili změnou složení probublávající směsi na 0% O₂+5%CO₂+95%N₂, mezi kotyledony, které byly perfundovány roztokem s přidáním blokátorem napěťově řízených vápníkových kanálů typu L, nifedipinem, a těmi, kterým bylo do perfuzátu přidáno pouze rozpouštědlo dimethylsulfoxid (DMSO). Zatímco rozpouštědlo nijak nezměnilo velikost HFPV, podání relativně malé dávky nifedipinu (1nM) vasokonstrikci kompletněablokovalo. Naším závěrem tedy je, že aktivace vápníkových kanálů typu L je zásadní součástí mechanismu HFPV.

Nicméně, pro rozvoj shora zmíněných onemocnění je pravděpodobně více důležitější chronická než akutní hypoxie. Cílem naší druhé studie bylo objasnit vliv chronické hypoxie na fetoplacentární cévní odpor a též na reaktivitu tohoto řečiště. Protože by bylo eticky nepřijatelné provádět takovýto výzkum na stejném preparátu jako předchozí pokusy, museli jsme užít zvířecí model- dvojité perfundovanou placentu laboratorního potkana.

Vystavili jsme březí samice normobarické 10% hypoxii během posledního týdne z celkem 3 týdenní březosti. Den před předpokládaným termínem porodu byly samice anestetizovány. Jedna placenta byla dvojité perfundována (z fetální i mateřské strany) Krebsovým roztokem, který byl probubláván směsí plynů s 21%O₂+5%CO₂+74%N₂. Pro posouzení odporových vlastností fetoplacentárních cév jsme provedli měření vztahu tlak-průtok (P/Q), kdy jsme postupně zvyšovali rychlost perfuze po krocích 0,2 ml/min. Abychom získali základní přehled o reaktivitě cév, podali jsme do fetálního perfuzního okruhu angiotenzin II ve třech zvyšujících se dávkách a následně provedli dva hypoxické stimuly změnou probublávajících plynů na směs s 0% O₂+5%CO₂+95%N₂. P/Q křivky byly u hypoxických placent signifikantně na vyšších tlacích. Podání vasodilatační látky, nitroprusidu sodného, v obou skupinách na tyto křivky nemělo vliv. Reaktivita na angiotensin II byla zvýšena u chronicky hypoxických placent. Závěr této studie tedy je, že chronická hypoxie zvyšuje fetoplacentární cévní odpor, který není ovlivnitelný vasodilatačními látkami a zvyšuje placentární vasokonstrikční reaktivitu jak při podání angiotensinu II tak po akutním hypoxickým stimulu.