

# Fyziologie ženského pohlavního ústrojí

Zdroj informací a obrázků:

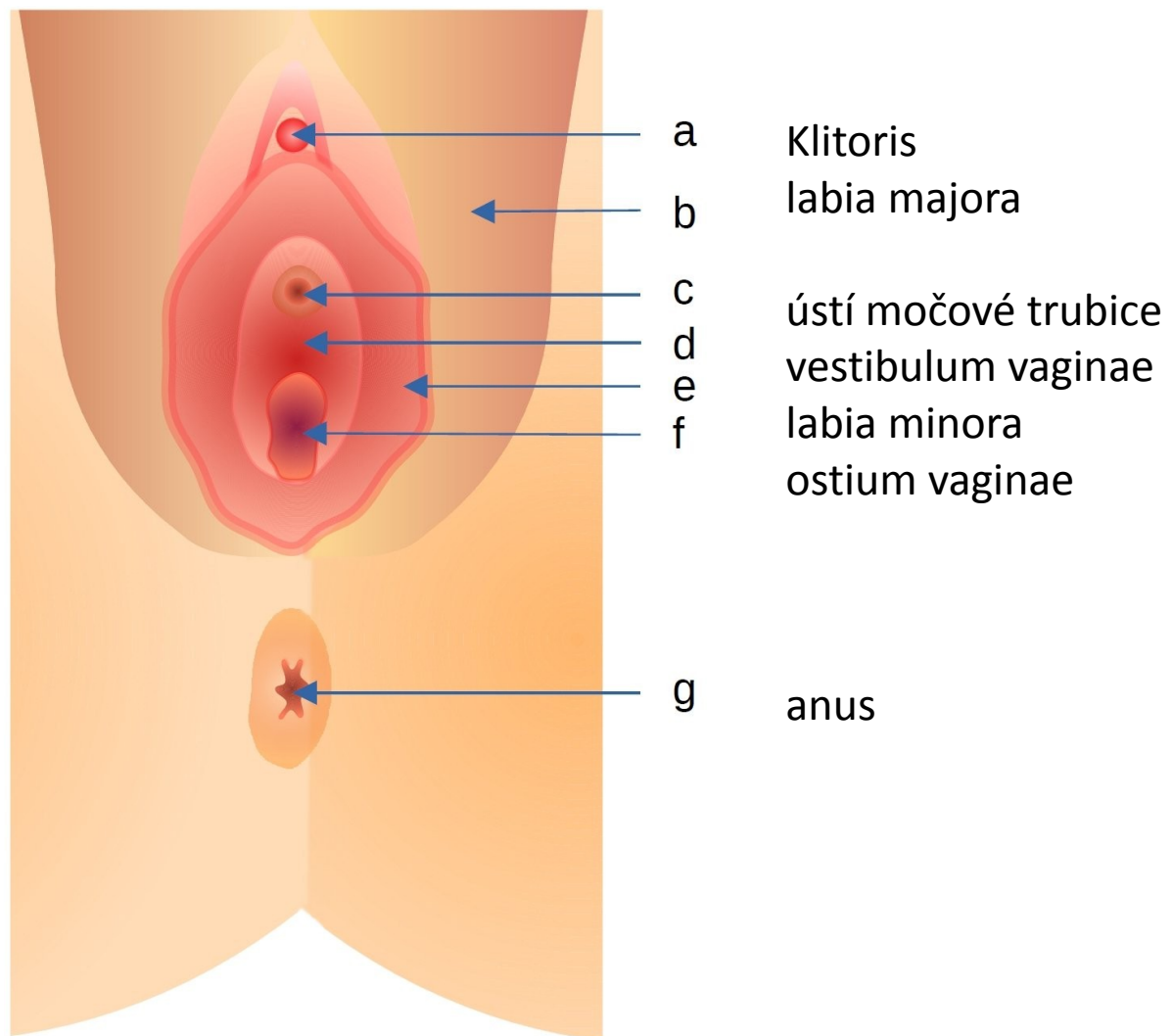
s laskavým svolením autora knihy pana profesora Pavla Trávníka:  
Klinická fyziologie lidské reprodukce

Grada Publishing, Praha, 2022, ISBN: 978-80-271-1275-3

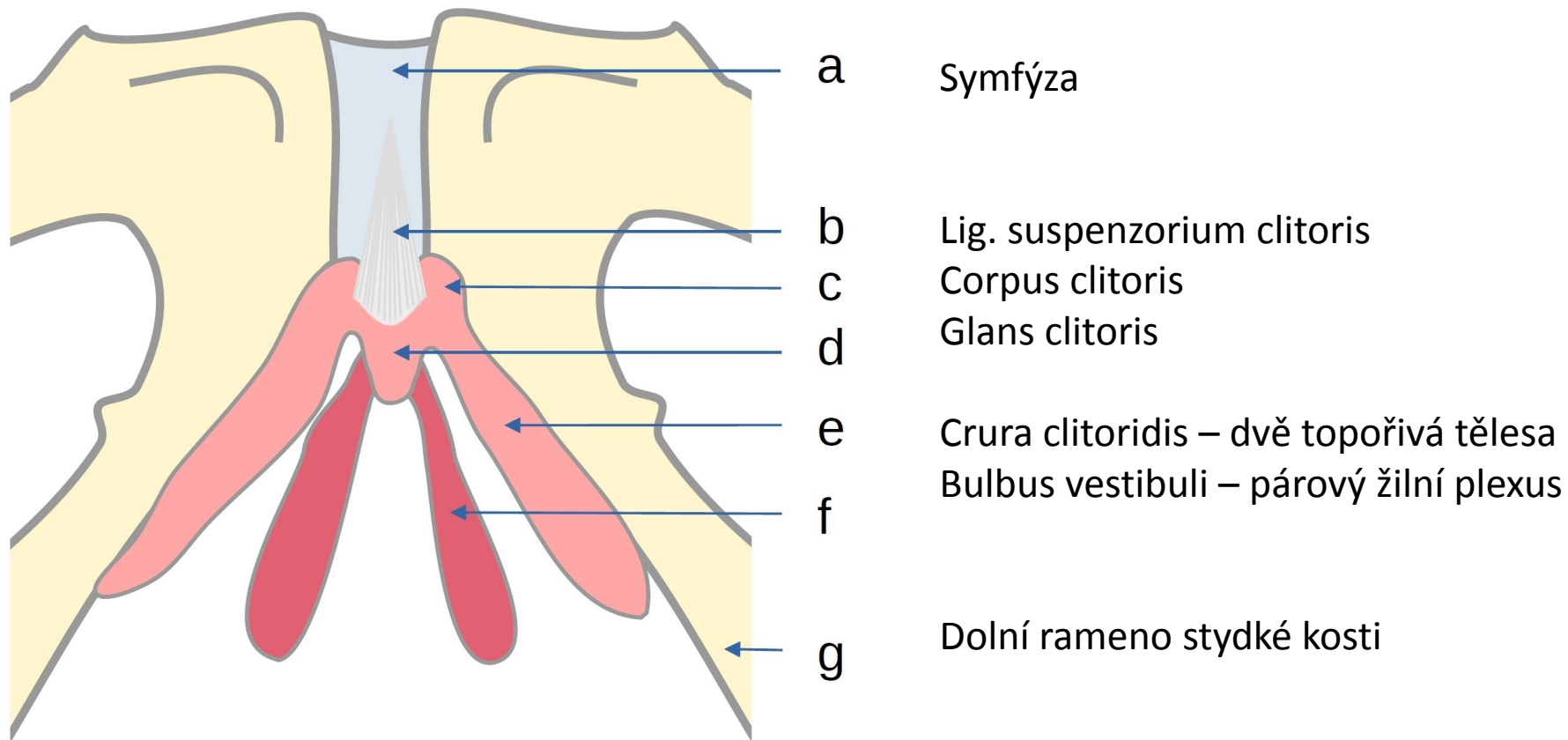
# Stavba pohlavních orgánů

- **VULVA** – zevní pohlavní orgán
  - **labia minora pudendi** – z větší části zakryta velkými pysky – párové kožní řasy s množstvím mazových žláz, vpředu se větví v raménka obkružující klitoris
  - **labia majora pudendi** - párové kožní duplikatury vycházející z tukového polštáře před symfýzou (**mons pubis**); zevní strana kryta kůží s chlupy, vnitřní pak tenkou kůží
  - **vestibulum vaginae** – štěrbina, do které se otvírá ostium vaginae; ústí zde Bartoliniho žlázy (glandulae vestibulares majores) + glandulae vestibularum minores (drobné tubulózní žlázy)
  - **klitoris** – topořivý orgán analogický penisu

# Ženské zevní pohlavní orgány



# Ženské topořivé tkáně



Tepny – a. pudenda externa + a. pudenda interna, krev odchází vv. pudendae

Senzorické axony z klitorisu a vulvy vede n. pudendus do spinálních segmentů S2-S4,

parasympatikus – z S2-S4 prostřednictvím n. pudendus; sympatikus – z truncus sympaticus

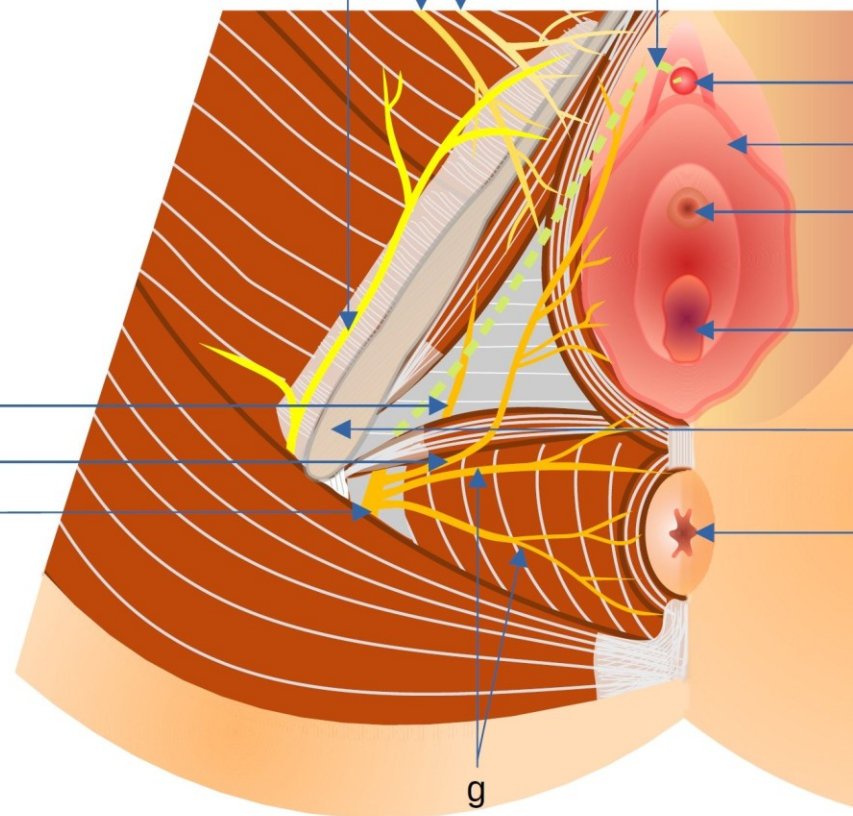
# Inervace zevního pohlavního ústrojí

r. perinealis n. cutanei femoris posterioris (S1-S3)

r.genitalis n.genitofemoralis (L1-L2)

r. labialis anterior n. ilioinguinalis (L1)

r. profundus n. perinealis (S2-S4) d  
r. superficialis n. perinealis (S2-S4) e  
n. pudendus (S2-S4) f



A glans clitoris  
B labium minus  
C ostium urethrae externum  
D ostium vaginae  
E hrbol sedací kosti  
F anus

nn. rectales inferiores (S3-S4)

# VAGINA - řez pochvou – ventrální strana

Kopulační orgán a shromaždiště ejakulátu

**Sliznice** – vrstevnatý dlaždicový epitel,  
buňky mají velké množství glykogenu

**Slizniční vazivo** – kolagenní i elastická vlákna  
– umožnění roztažení + mohutné žilní pleteně  
Jsou zdroje transsudátu pro zvlhčení sliznice

**Svalovina** – vnější i vnitřní vrstva hladké svaloviny  
se spirálovitým uspořádáním;

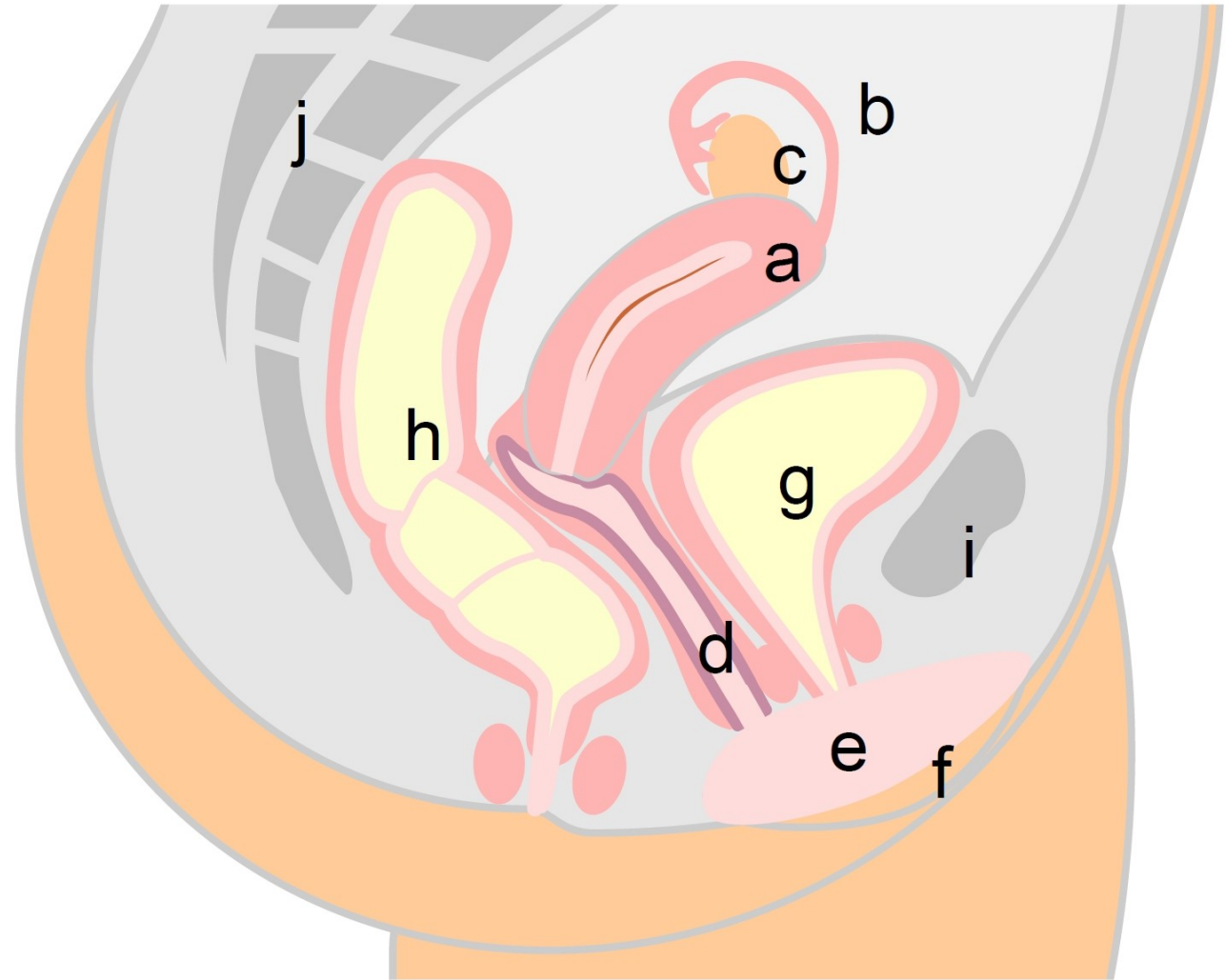
v blízkosti ústí – příčně pruhovaná svalovina diaphragma urogenitale a diaphragma pelvis

**Adventitia** – řídké kolagenní vazivo s cévním a nervovým zásobením



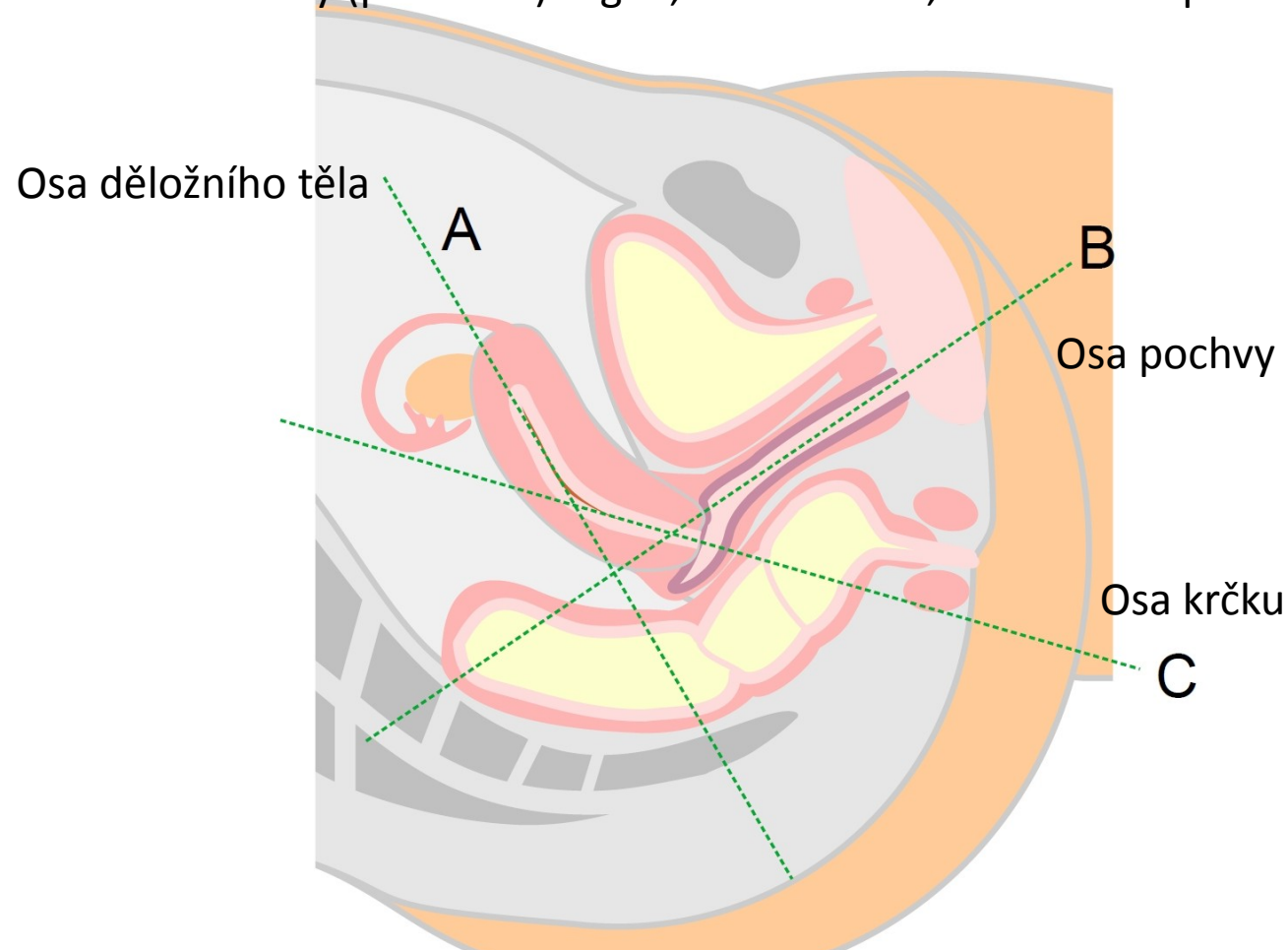
# Řez ženskou pánví

- Pochva souvisí
  - dorzálně s rektum (h)
  - ventrálně s močovým měchýřem a močovou trubicí
  - Přední stěna kratší (8cm), zadní-10cm
  - Horní konec obkružuje cervix uteri
  - Ostium vaginae – obklopeno slizniční duplikaturou (hymen-panenská blána)



# DĚLOHA – úhly mezi pochvou a dělohou – uložení: v malé pánvi

Dutý, hladkou svalovinou tvořený (převážně) orgán; délka 7-9cm, nakloněna vpřed



Míra antevertze dělohy – úhel mezi osami B a osou děložního těla cca 90 stupňů

Míra anteflexe dělohy – úhel mezi osami A a C – cca 170 stupňů



### Stavba stěny dělohy:

**sliznice** – endometrium

**svalová vrstva** – myometrium

**závěsný aparát** k okolí (parametrium)

**peritoneum** přecházející na děložní fundus (perimetrium)

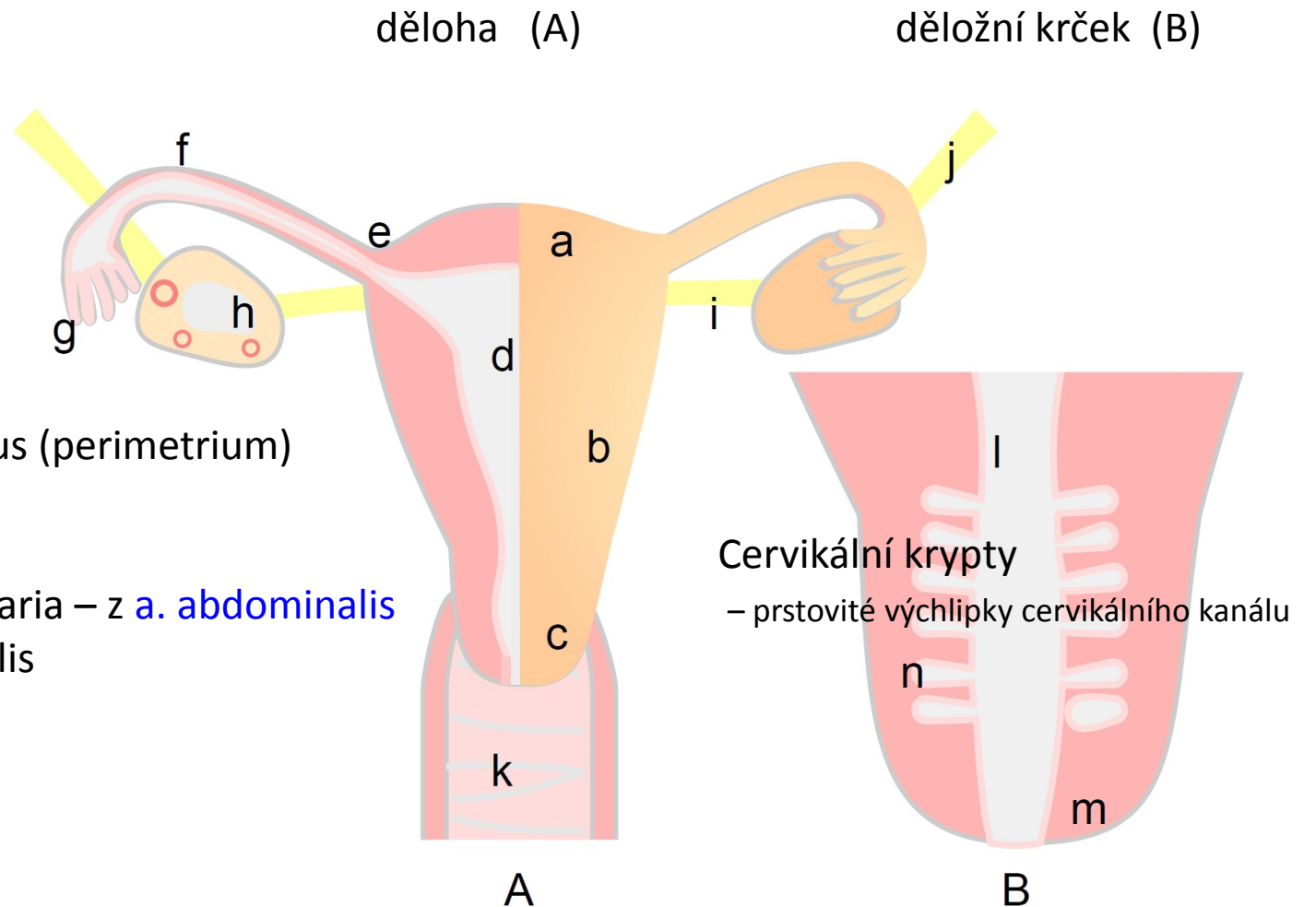
### Krevní zásobení:

Arteria uterina – z **a. iliaca interna**; a. ovaria – z **a. abdominalis**

Žíly – bohatá pleteň – plexus uterovaginalis

Nervy: n. hypogastricus Th10-L1

(cervix uteri – parasymptatikus – S2-S4)



# Vejcovod (tuba uterina) v malé pánvi

Vejcovody ústí do dělohy v jejich rozích, spojují peritoneální dutinu s dutinou děložní.  
Délka: 10-12cm, zevní průměr 1cm

4 části:

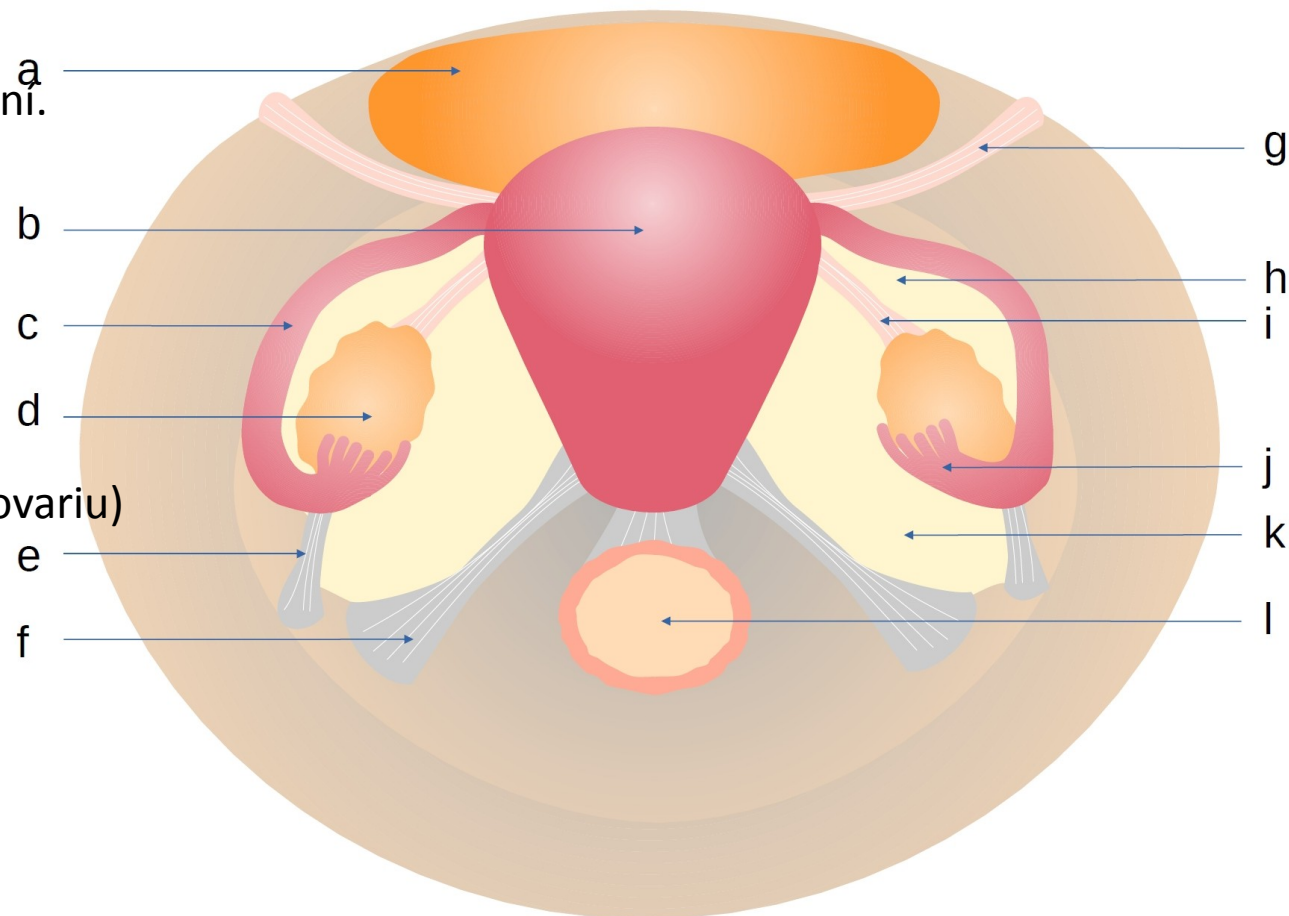
Pars intramuralis (se stěnou dělohy)

Isthmus (při spojení s dělohou)

Ampula

Infundibulum (nálevkovitá část, otočená k ovariu)

+fimbrie

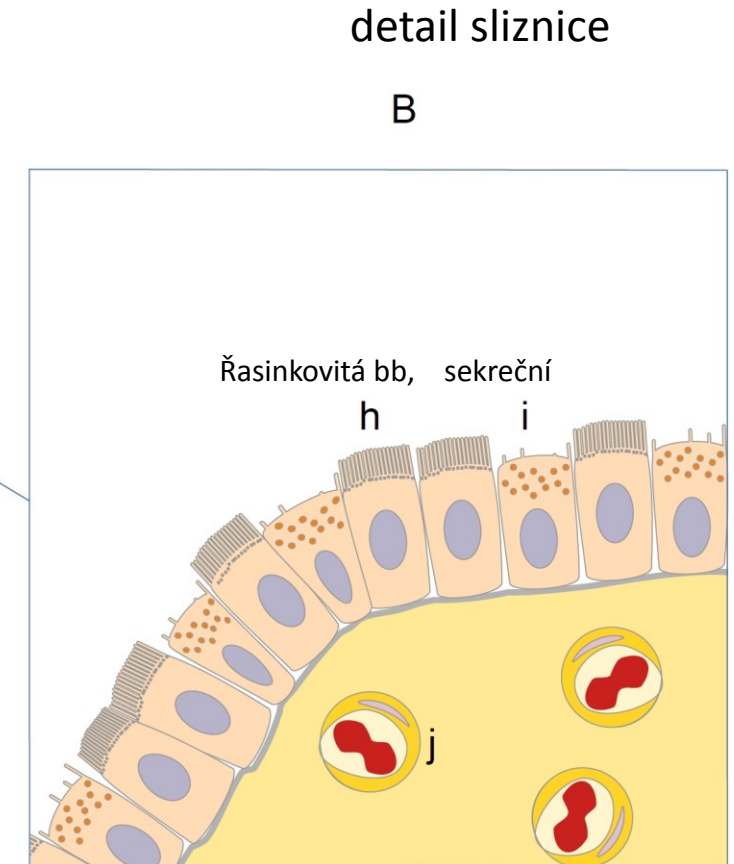
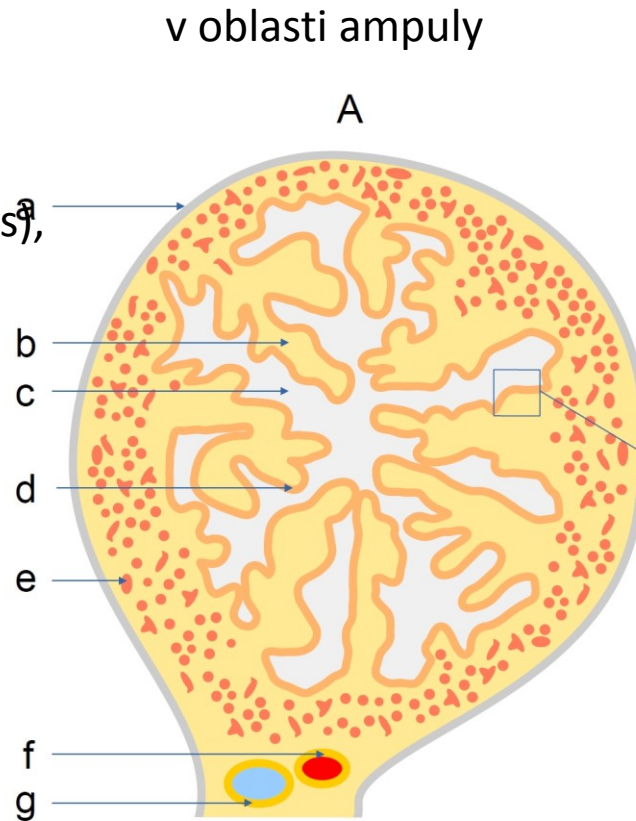


# Stavba vejcovodu

Sliznice –jednovrstevný cylindrický epitel  
4 typy buněk: řasinkové, sekreční (hlavně isthmus),  
bazální, tyčinkovité(na konci cyklu)

Svalová vrstva – hladké svalové snopce šikmo,  
podélně i cirkulárně +kolagen, fibroblasty

Seróza – na povrchu, tenká vrstva



# Sexuální reakční cyklus

- Fáze:

- **touhy (libido)**

- odehrává se především na psychické úrovni, aktivují se příslušná mozková centra (mediální preoptická, přední hypotalamická, limbicko-hipokampální) - přenášeny prostřednictvím sympatiku a parasympatiku, s objevením se prvních příznaků přechází do

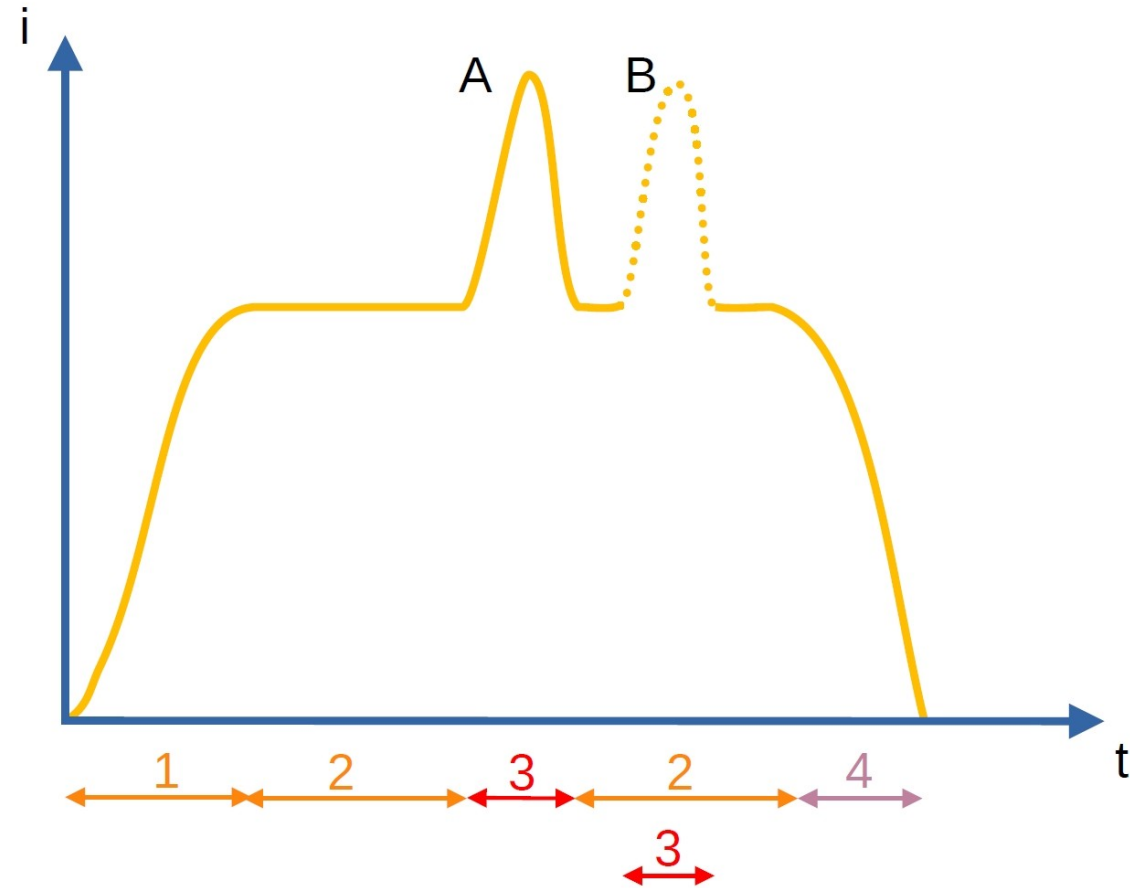
# Sexuální reakční cyklus - pokračování

- **vzrušení (excitace)** – zvýšený průtok krve poševní stěnou, zvlhčení sekretem z cervikálních žlázek a transsudátem ze subepiteliální žilní pleteně; překrvení - zvýšení tlaku v krevních kapilárách+parciálního tlaku kyslíku.
- Lubrikace (zvlhčení pro snížení tření) poševního vchodu – jiný mechanismus – sekrece vestibulárních žláz s čichovým atraktantem působícího na muže; prodloužení pochvy, dilatace, snížení tlaku v pochvě.
- Labia majora ochabují, svěšují se; labia minora a klitoris se překrvují, zvýšení průtoku topořivými tělesy, zvýšení intrakavernózního tlaku, naplnění a evertace labia minora (zvětšují se 2 až 3x).
- Zvýšené prokrvení prsou – tumescence (mírný otok) dvorců, prsní bradavky mohutní, zvětšují se na 5-10mm.
- Elevace dělohy
- Primárním mediátorem překrvení vaginálního, klitoriálního i labiálního je **oxid dusnatý + dostatečná koncentrace estradiolu**
- Během této fáze dochází k **aktivaci sympatického NS**: dechová frekvence ze 14-40/min; TF: 110-180/min; STK: +30-80mmHg, DTK: +20-40mmHg; exantém na kůži; zvýšený svalový tonus horních i dolních končetin, ve tváři, na bříše; mydriáza zornic

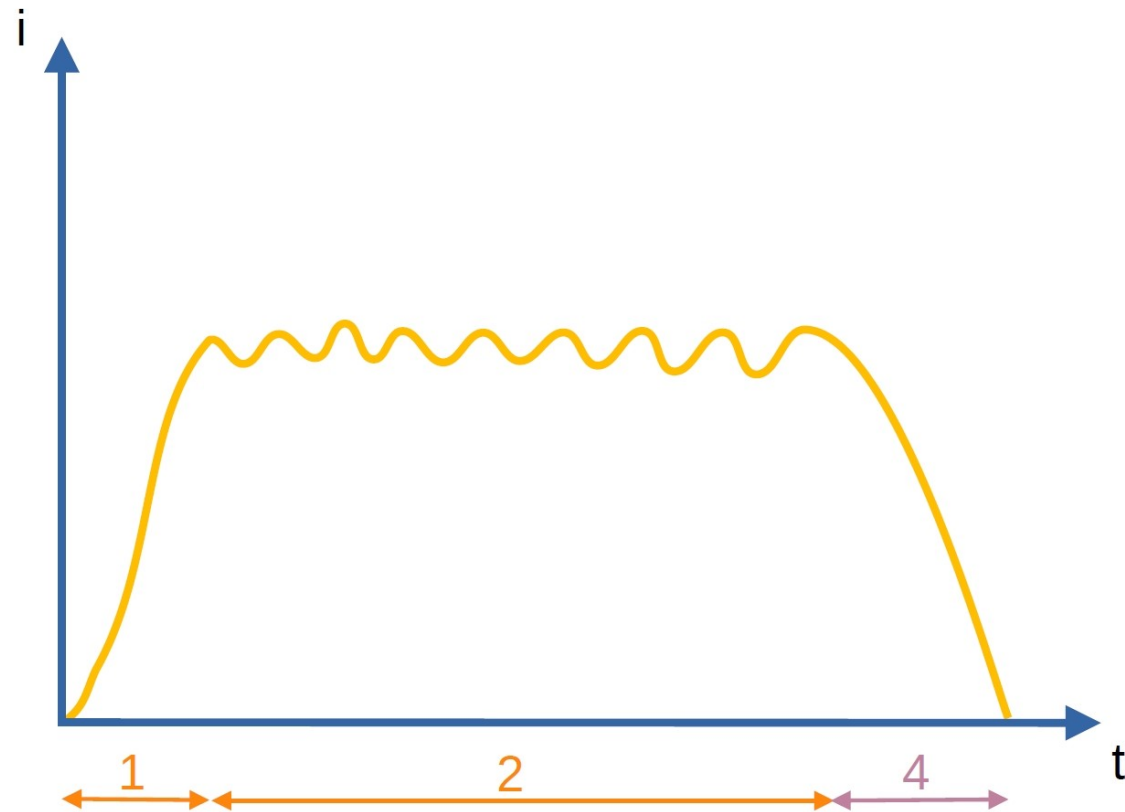
# Sexuální reakční cyklus – pokračování

- **„plató“** krevní průtok, TF+DF zintenzivňují + postupná kontrakce zevní třetiny poševního svalstva (orgasmická manžeta)
- **orgasmus** trvá krátce 15-20 s, ale s velkou intenzitou; rytmické kontrakce zevní třetiny pochvy+kontrakce děložní svaloviny; dilatace cervikálního kanálu, která přetrvává 20-30minut po skončení orgasmu
- Do krevního oběhu se uvolňuje prolaktin (koreluje s kvalitou orgasmu a dosaženým uspokojením), oxytocin (pocit důvěry a sounáležitosti), ADH, VIP, endorfiny (pocit blaha)
- **uvolnění (rezoluce)** – návrat organismu do stavu před vzrušením, u žen není refrakterní fáze jako u mužů – naopak míra vzrušení se po odeznění zachovává na vyšší úrovni a orgasmy se mohou opakovat (dlouhodobější série orgasmů = status orgasmicus)

# Průběh sexuálního reakčního cyklu u ženy

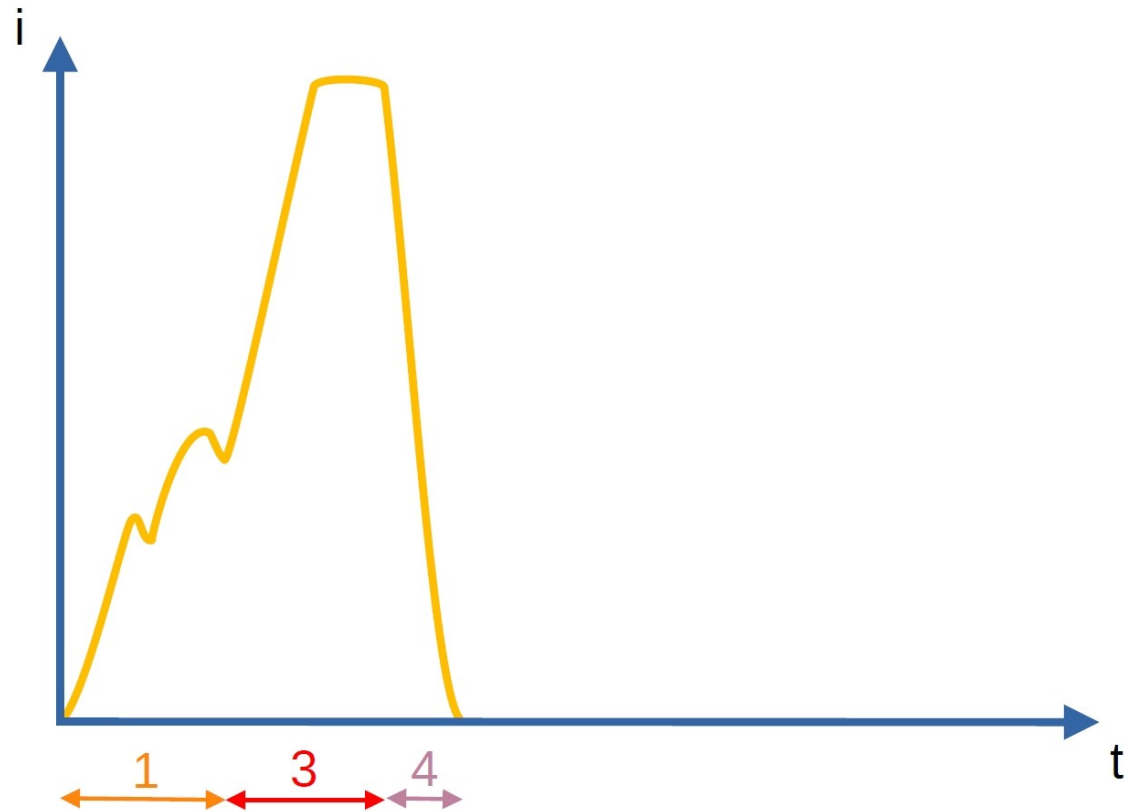


# Průběh sexuálního reakčního cyklu u ženy s kolísajícím vzrušením na hranici orgasmu





Průběh sexuálního reakčního cyklu u ženy se schodovitým narůstáním vzrušení vrcholícím orgasmem



## Depozice ejakulátu v pochvě

Průchod spermií ženským reprodukčním traktem je uzpůsoben maximálně pro dosažení oplození (z milionu spermií v pochvě jen tisíce se dostanou k vejcovodu).

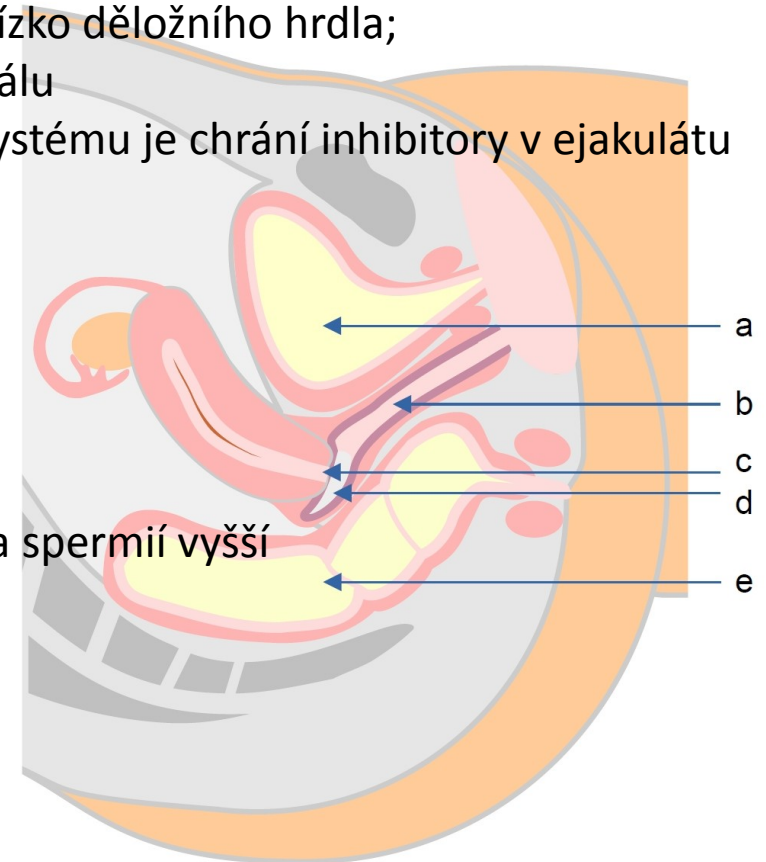
Nejčastěji jsou deponovány v zadní klenbě poševní (viz obrázek – písmenko d)

- Jsou tak chráněny před nepříznivým prostředím vagíny (pH 4,3), a zároveň blízko děložního hrdla;
- Během několika minut začínají první z nich vycestovávat do cervikálního kanálu
- Po depozici ejakulátu vzroste pH na 7,2; před reakcemi ze stran imunitního systému je chrání inhibitory v ejakulátu + nadbytek spermií)

U většiny koitů dochází po 30 min (5-120 min) k odtoku spermatu v důsledku jeho kolikvace (zkapalnění)

Cervikální krypty – první rezervoár spermií

Cervikální hlen pod kontrolou estrogenů – množství spermií v kryptách a denzita spermií vyšší než pod účinkem gestagenů



# Ochrana pochvy před infekcí

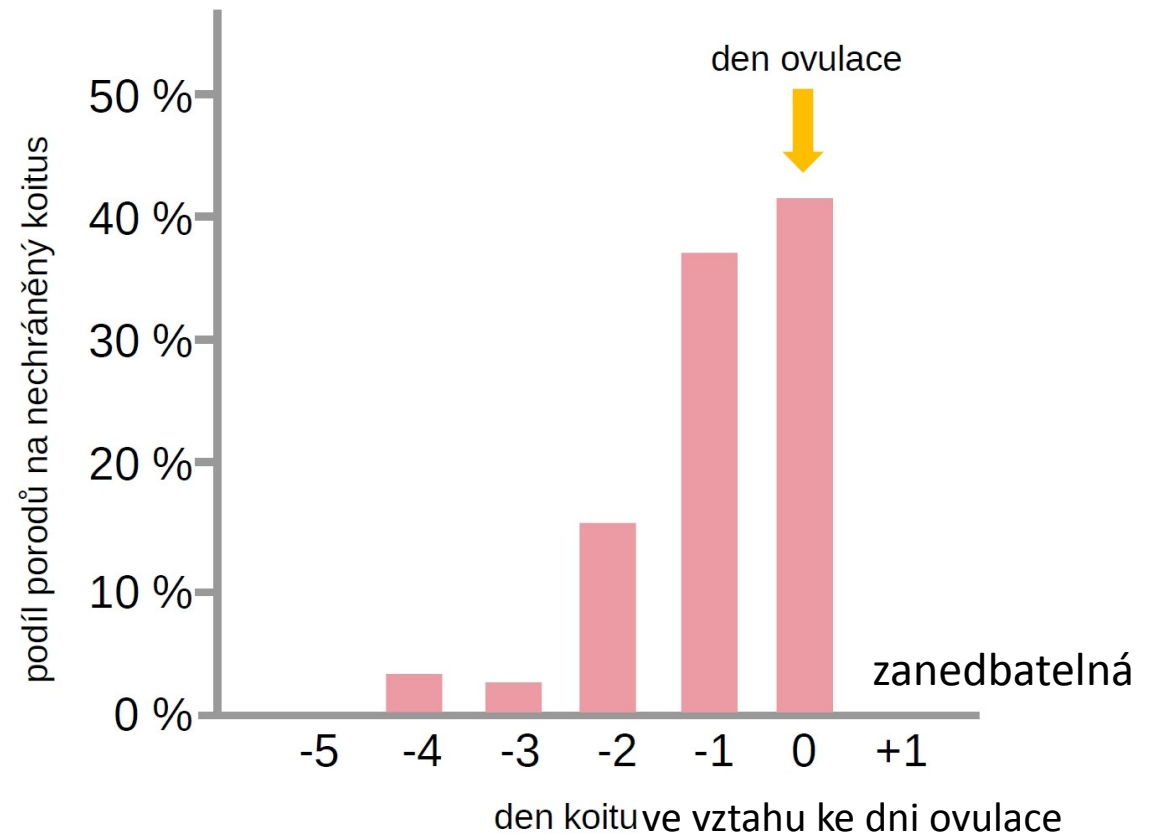
Je dána **fyziologickým mikrobiomem** – převládá Lactobacillus – produkce kyseliny mléčné (pH kolem 4) + produkcí peroxidových molekul + kompetice s ostatními bakteriemi o energetické zdroje (zdroj pro tvorbu kyseliny mléčné je glykogen z epitelu poševní sliznice + produkce glykoproteinů zvyšujících adhezi laktobacilů k epitelovým buňkám vaginální sliznice

a **produkcí látek vrozené imunity** s antibakteriálním, antivirotickým, antimykotickým i antiparazitárním účinkem - tyto jsou produkovány epitelovými buňkami a leukocyty (alfa či beta defensiny, calprotectin, cathelicidin, lysozym, laktoferrin)

- Děložní krček – také obsahuje řadu mechanismů vrozené i indukované imunity
- Na bariérové funkci se podílejí jak epitelové buňky výstelky cervikálního kanálu produkcí hlenu, tak i aktivací buněk imunitního systému v lamina propria + také leukocyty

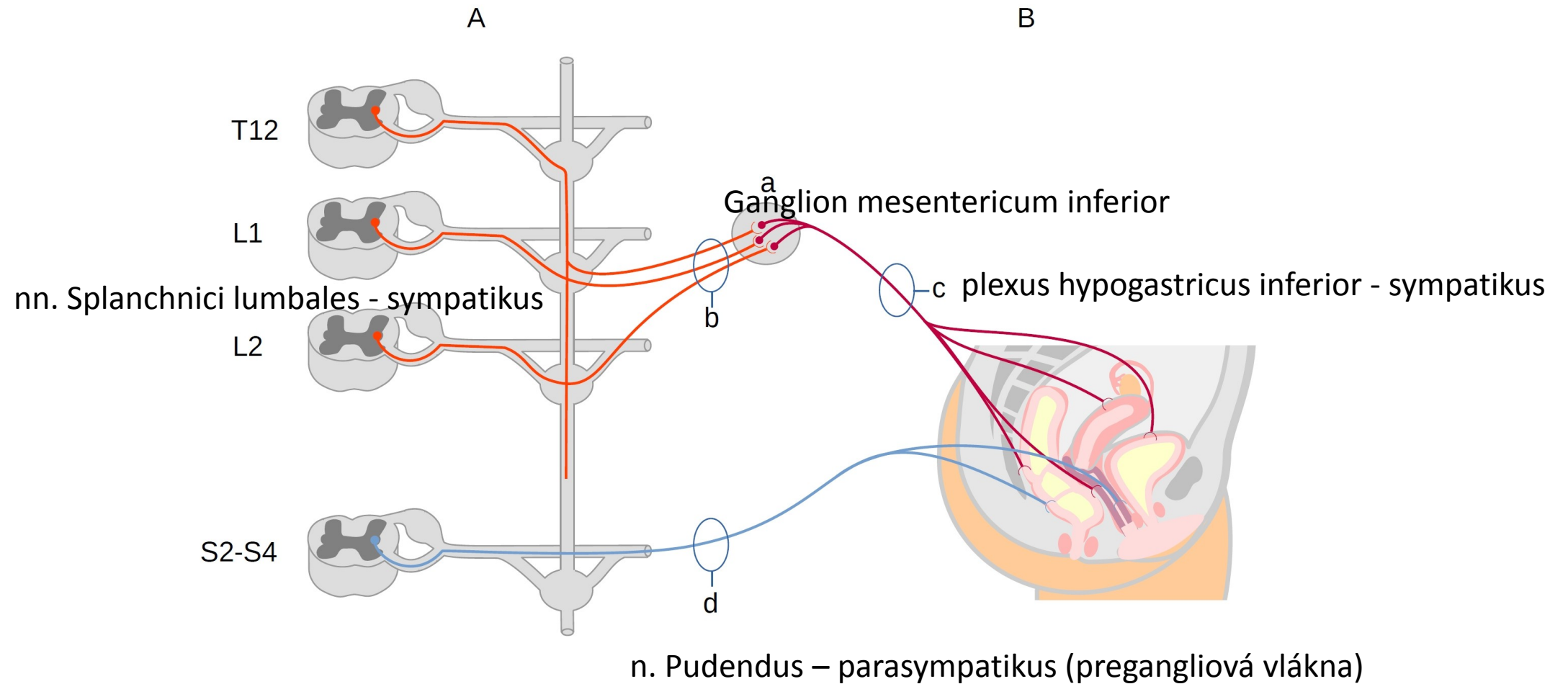
# Frekvence otěhotnění ve vztahu ke dni koitu a ovulace

Pohyb spermií přetrvává několik dní, ale jejich oplozovací schopnost brzy zaniká.

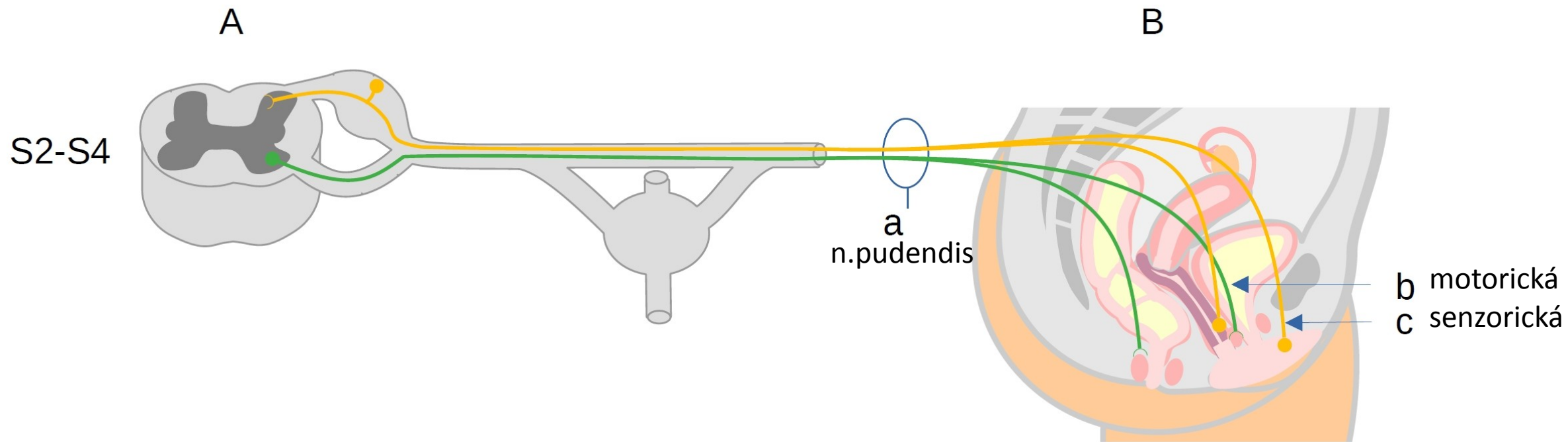


Ženská ejakulace – výron několika ml hustého, mléčně zkaleného sekretu parauretrálních žlázek během orgasmu (může být imitována výstřikem několika ml moči).

# Vegetativní inervace ženského pohlavního ústrojí



# Somatic innervation



# Struktury CNS ve vztahu k sexu

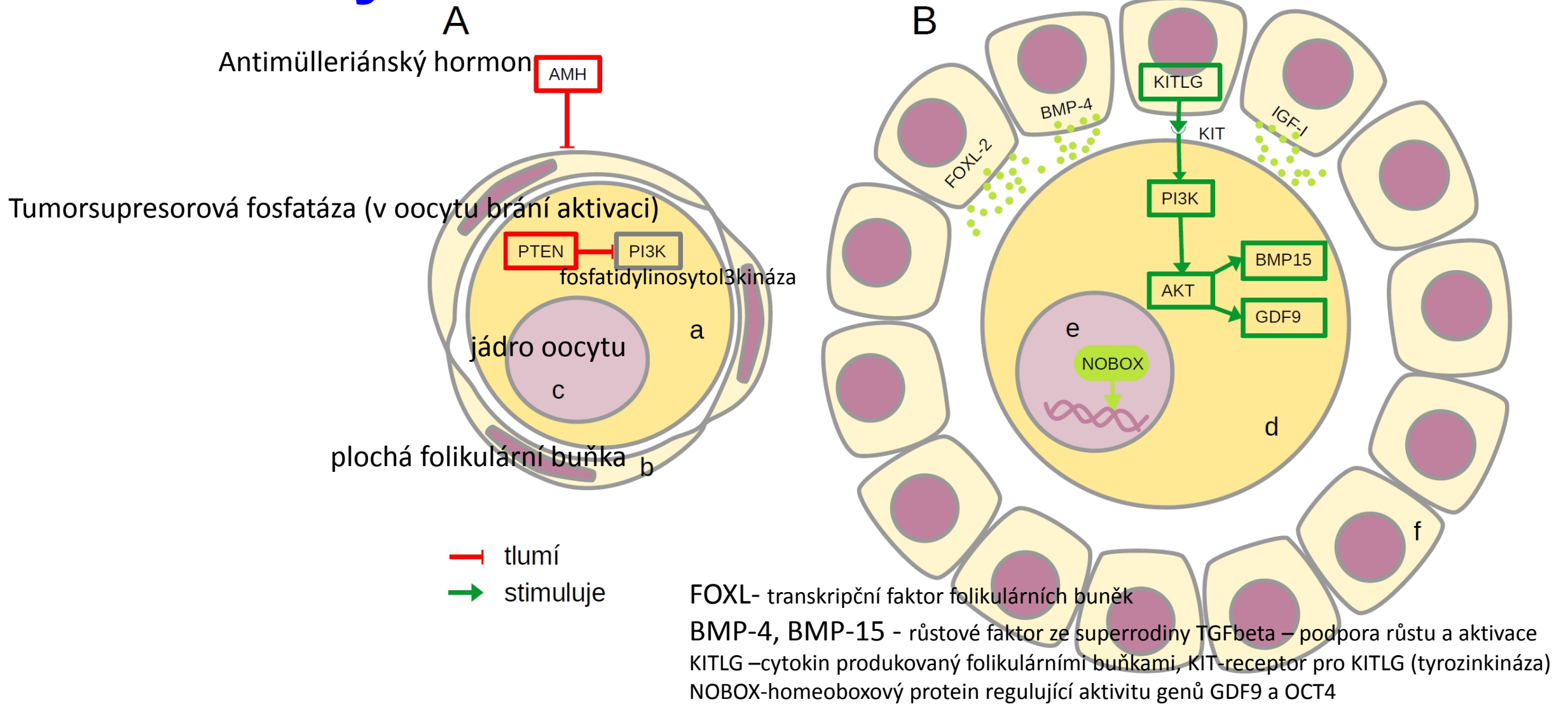
- Studium pomocí magnetické rezonance – postupně vzrůstající aktivita mozku směrem k orgasmu, pak pokles
  - Aktivace mozkových oblastí:
    - Senzorických a motorických
- +
- Oblasti odměny
  - Frontální kortikální i kmenové oblasti (ncl. accumbens, inzula, cingulární kortex, orbitofrontální kůra, cerebellum, hippocampus, amygdala, hypotalamus)



# Ovariální folikuly – fyziologie postnatálního vývoje

- Vývoj folikulu (i oocytu –aktivace, růst, plně vyvinutý sekundární folikul) trvá kolem **290dnů**
- od antrálního stadia do ovulace **60dnů**
- je **nezávislý na ovariálním cyklu až do okamžiku výběru dominantního folikulu**
- Po celou dobu na něj působí řada faktorů a ovlivňují kvalitu oocytů
- Proces provází aktivace více než 1500 genů v oocytu, 2600 genů ve folikulárních buňkách
- Regulace několika signálními drahami

# Neaktivní (primordiální) a primární aktivovaný folikul



- **Nábor folikulů** – určitý počet klidových primordiálních folikulů je aktivována zahájí růst
- Složitý proces s účastí řady signálních drah
- Nastává již u plodu po té, co se formovaly první primordiální folikuly a pokračuje po celý život ženy až do vyčerpání zásoby primordiálních folikulů - menopauza

- Signální cesta aktivace primordiálních folikulů

## PI3K/AKT/mTOR

Fosfatidylinositol-3-kináza/poteinkináza B/mammalian target of rapamycin

### Spouštěč

system **KIT** (receptorová tyrozinkináza pro KITLG) a **KIT ligand** (KITLG-cytokin z folikulárních buněk)

### Inhibitor aktivace

PTEN (tumorsupresorová fosfatáza-phosphatase and tensing homolog)

**Pouze ve folikulárních buňkách** je komplex proteinů pro aktivaci translace mTORC1

- Transkripční faktory
  - FOXL2 – nezbytný pro přeměnu plochých buněk na kubické
- Růstové faktory – ze superrodiny TGF beta
  - Antimülleriánský hormon (produkce ve folikulárních buňkách rostoucích folikulů, negativní zpětnou vazbou brzdí aktivaci dalších)
  - Proteiny skupiny BMP: BMP4 – podpora aktivace, BMP 15 podpora růstu
  - Další proteiny: sirtuin, follistatin, aktivin A, inzulinu podobný růstový faktor (IGF1)

# Preantrálním obdobím folikulů

- než vznikne antrální dutina – **nezávislé na koncentraci gonadotropinu (ani FSH)**

- charakteristika: růst a diferenciací oocytu

- toto regulováno **růstovými faktory pomocí autokrinních a parakrinních mechanismů**

- **Primordiální folikul** – obsahuje malý primární oocyt (25  $\mu\text{m}$ ), zastavený na mnoho let v diplotenním stadiu meiózy
- **Primární folikul** – během preantrální periody se zvětší na 120  $\mu\text{m}$ , ploché folikulární buňky se mění na kubické
  - + začátek tvorby receptorů pro FSH
  - + aktivace genů pro zóna pellucida a zahájení její tvorby (v oocytu i folikulárních buňkách)
  - + tvorba spojení typu gap junction mezi oocytem a folikul.bb – ke komunikaci slouží růstové faktory ze superrodiny TGF-beta (GDF-9, BMP-15)
- **Sekundární folikul** – v okamžiku vytvoření další vrstvy folikulárních buněk (do konce preantrálního období - 9 vrstev)
  - + současně se diferencuje vazivo obklopující folikul - budoucí theca folliculi
  - + angiogeneze ve stěně folikulu – kapilární síť v théce

# Antrální období folikulu

- Je **závislé na gonadotropinu**, vyžaduje stimulaci FSH
- Charakteristika: typický je vývoj dutiny naplněné folikulární tekutinou(=antrum) + překotný růst regulovaný FSH a LH i růstovými faktory (autokrinie, parakrinie)
- 4 stadia folikulu: malý – střední – velký – preovulační

**60 dnů** je doba potřebná od zformování antra po velikost 20mm (vývoj probíhá již v předchozím ovariálním cyklu)

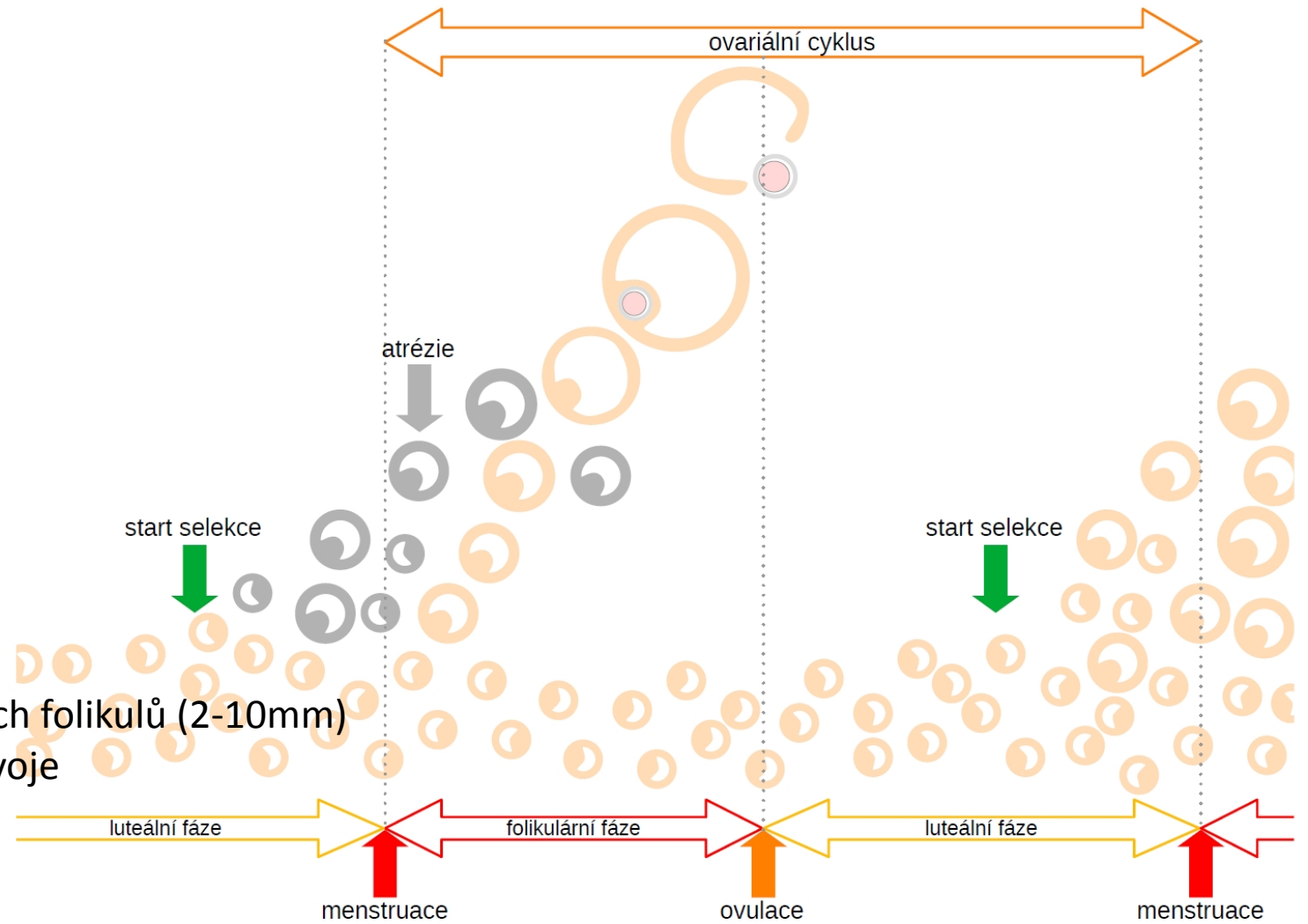
Histologické + funkční změny: folikulární buňky se vznikem antra tvoří vrstvu vystýlající folikul-membrána granulosa = granulózové buňky (**získávají potenciál produkovat velké množství estradiolu**, během folikulární fáze také produkce progesteronu-ale toto je potlačeno až do ovulace účinkem G9, BMP6+15 ve folikulární tekutině); část z nich obklopujících oocyt - buňky kumulární; rozvoj vazivové vrstvy - theca folliculi – interna(tkáň produkující steroidy, bohatě vaskularizovaná, receptory pro LH a inzulin, produkce androstendionu pro produkci estradiolu v membrána granulosa)) a externa . Důležitou funkci má i IGF-I –zvýšení sekrece estradiolu v granulózových buňkách, estradiol podporuje sekreci IGF-I – vzájemná potenciace účinku.

# Výběr folikulu

- typicky jeden folikul je uchráněn před atrezií a dosáhne ovulace
- Selekcce probíhá z kohorty folikulů na konci luteální fáze předchozího cyklu
- Princip selekce: čím folikul větší, tím menší koncentrace FSH stačí k jeho udržení + větší folikul produkuje více estrogenů, které zpětnou vazbou snižují sekreci FSH a tím zhoršují podmínky pro vývoj těm, které byly náhodně předstiženy tímto dominantním folikulem...takto se zesílí náhodná odchylka ve vývoji a ostatní folikuly pro nedostatek FSH atretizují
- (pokud probíhá vývoj synchronně u několika folikulů, dojde k jejich vývoji a několikanásobné ovulaci)



# Ovariální cyklus



V začátku menstruace je v ovariu asi 12 antrálních folikulů (2-10mm)  
+ více menších antrálních folikulů schopných vývoje  
při dostatečné koncentraci FSH

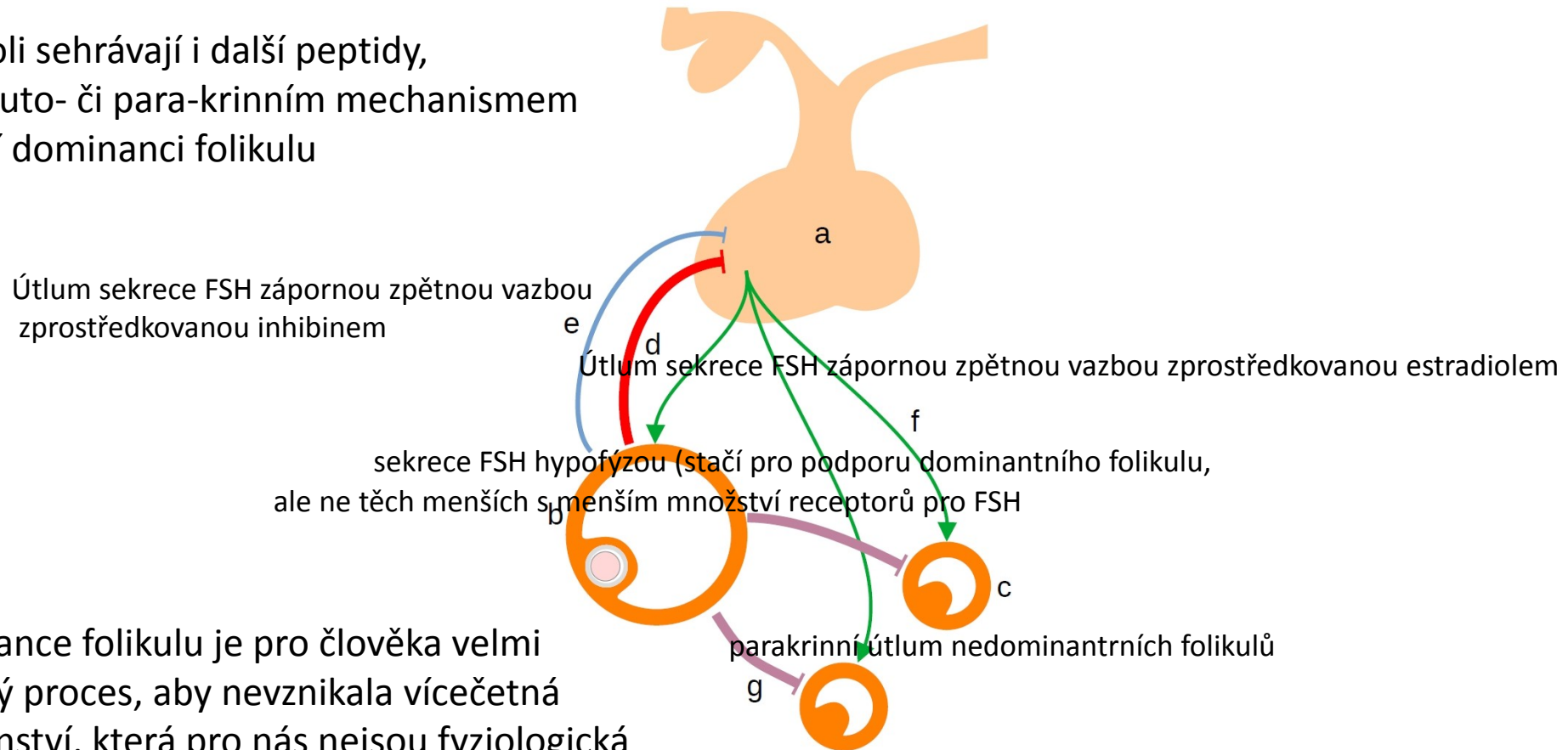
- Vývoj folikulu (i oocytu –aktivace, růst, plně vyvinutý sekundární folikul) trvá kolem 290dnů,
- od antrálního stadia do ovulace 60dnů; je nezávislý na ovariálním cyklu až do okamžiku výběru dominantního folikulu.
- Během ovariálního cyklu se zrání dominantního folikulu završuje vývoj folikulů, a na sebe navazující hormonální podněty
- připraví ženský organismus na oplození
- **Fáze folikulární:** začátek - menstruace, pokračování vývoje folikulů do okamžiku ovulace
- **Fáze luteální:** začátek - přeměna ovulovaného folikulu na žluté tělísko, konec - menstruace po jeho zániku

- **Centrální regulátor selekce: gonadoliberin (GnRH) s pulzní sekrecí**
- Ncl. arcuatus mediobazálního hypothalamu + area preoptica – 2 svazky axonů spojujících se na eminentia mediana,
- Zde je GnRH uvolňován do primární pleteně hypofyzárního portálního oběhu.
- **Gonadotropní buňky stimuluje pouze pulzní sekrece** (stabilní sekrece je zablokuje)
- V sekreci FSH se uplatňuje záporná zpětná vazba koncentrace estradiolu, která je zprostředkována kisspeptinem a neurikininem B (neurony GnRH nemají receptory pro estradiol)
- Estradiol potlačuje sekreci kisspeptin-neurikinin a stimulaci dynorfinu vazbou na jejich receptory v KNDy systému
- Klesající produkce steroidů ve žl.tělísku + dramatický pokles koncentrace inhibinu A způsobí v posledních dnech předchozího ovariálního cyklu vzrůst koncentrace FSH + vzrůst frekvence pulzů GnRH v důsledku poklesu estradiolu a progesteronu v krvi
- Zvýšení FSH akceleruje vývoj skupiny antrálních folikulů – čím více FSH, tím více folikulů se může do doby ovulace vyvíjet; antrální folikuly nejsou na stejném vývojovém stupni

# Selekce dominantního folikulu

Největší dominantní folikul produkuje vysoké hladiny estradiolu - snížení produkce FSH v jeho okolí

Svou roli sehrávají i další peptidy, které auto- či para-křinním mechanismem zvyšují dominanci folikulu



Dominance folikulu je pro člověka velmi důležitý proces, aby nevznikala vícečetná těhotenství, která pro nás nejsou fyziologická

# Endokrinní aktivita žlutého tělíska (corpus luteum)

- Žluté tělísko – po ovulaci, přechodná endokrinní struktura (2-5cm),

- Jak z granulózových, tak tekálních buněk; transformaci stěny způsobí vzrůst LH po ovulaci – infiltrace stěny makrofágy, eosino -, neutrofilními leukocyty- přestavba a vaskularizace, která je nezbytná k syntéze a odvodu hormonů do krevního řečiště (angiogeneze – endotelový VEGF a fibroblastový růstový faktor FGF)

- **Produkuje progesteron**

- Syntéza z cholesterolu, přijímán ve formě komplexů LDL-vazba na receptory na luteinových buňkách, pak internalizace, v mitochondriích vlastní syntéza

**Další produkce:**

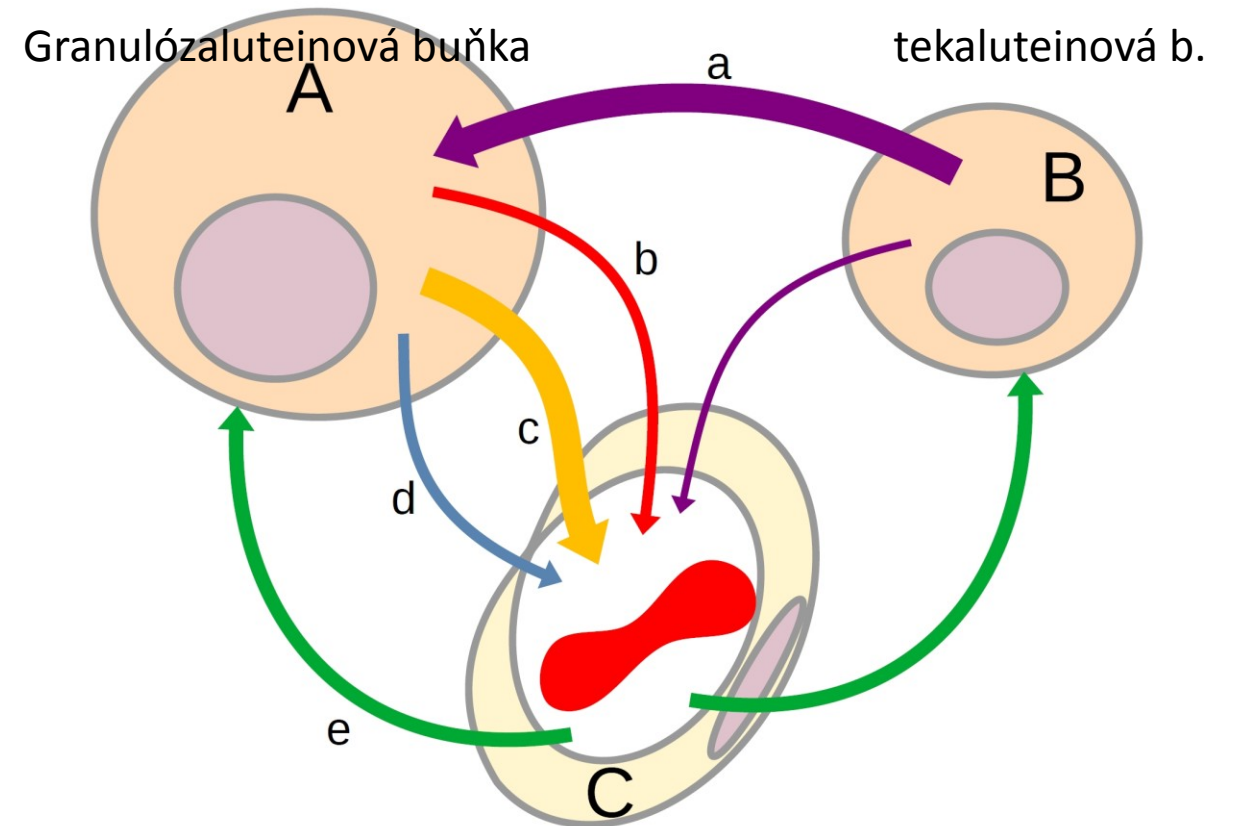
Tekaluteinové bb: produkují **androgeny**;

granulózaluteinové bb. – **estradiol**, **inhibin A**; **progesteron**

Existenci žlutého tělíska udržuje a jeho sekreci řídí **LH**

(pokud dojde k oplození pak hCG produkovaný trofoblastem)

Pokud nedojde k oplození, buňky žl. tělíska zanikají apoptózou a vzniká vazivové corpus albicans.



# Průběh sekrece hormonů v ovariálním cyklu

Folikulární fáze – roste estradiol i velikost folikulu a množství granul. bb

Receptory pro FSH jsou výhradně na granul. bb. (až 1500 rec na 1 gr. b)

V přítomnosti estradiolu FSH stimuluje vznik receptorů pro LH, ty umožňují granul. bb produkci malého množství progesteronu,

který působí pozitivní zp. v. na hypofýzu připravenou estrogeny a vedou ke zvýšení sekrece LH

Tekální bb. obsahují receptory pro LH ve všech stádiích cyklu

V luteální fázi – snížená frekvence i amplituda pulzů gonadoliberinu i LH,

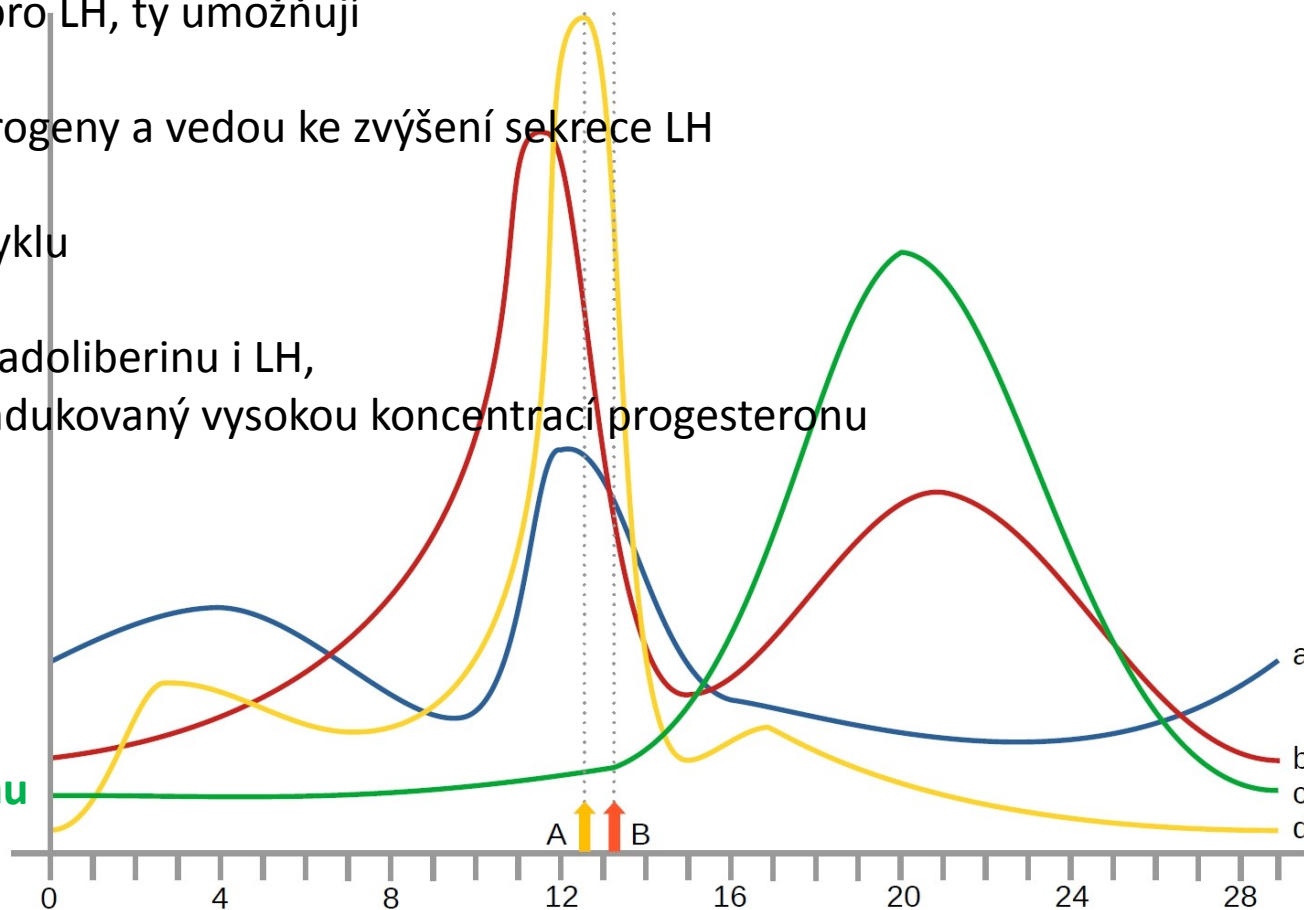
Dáno vysokou koncentrací endogenní sekrece opioidů indukovaný vysokou koncentrací progesteronu

**FSH**

Koncentrace **estradiolu**

Koncentrace **progesteronu**

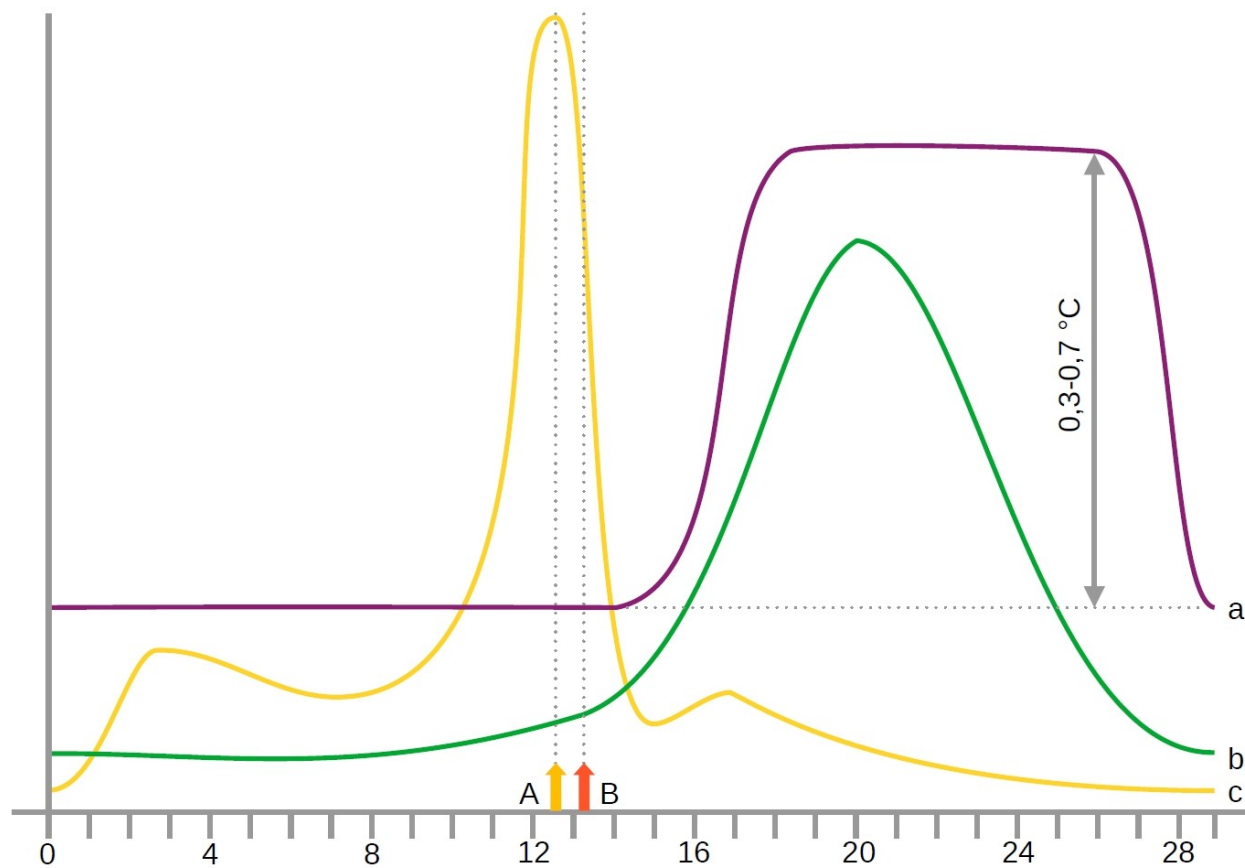
**LH**



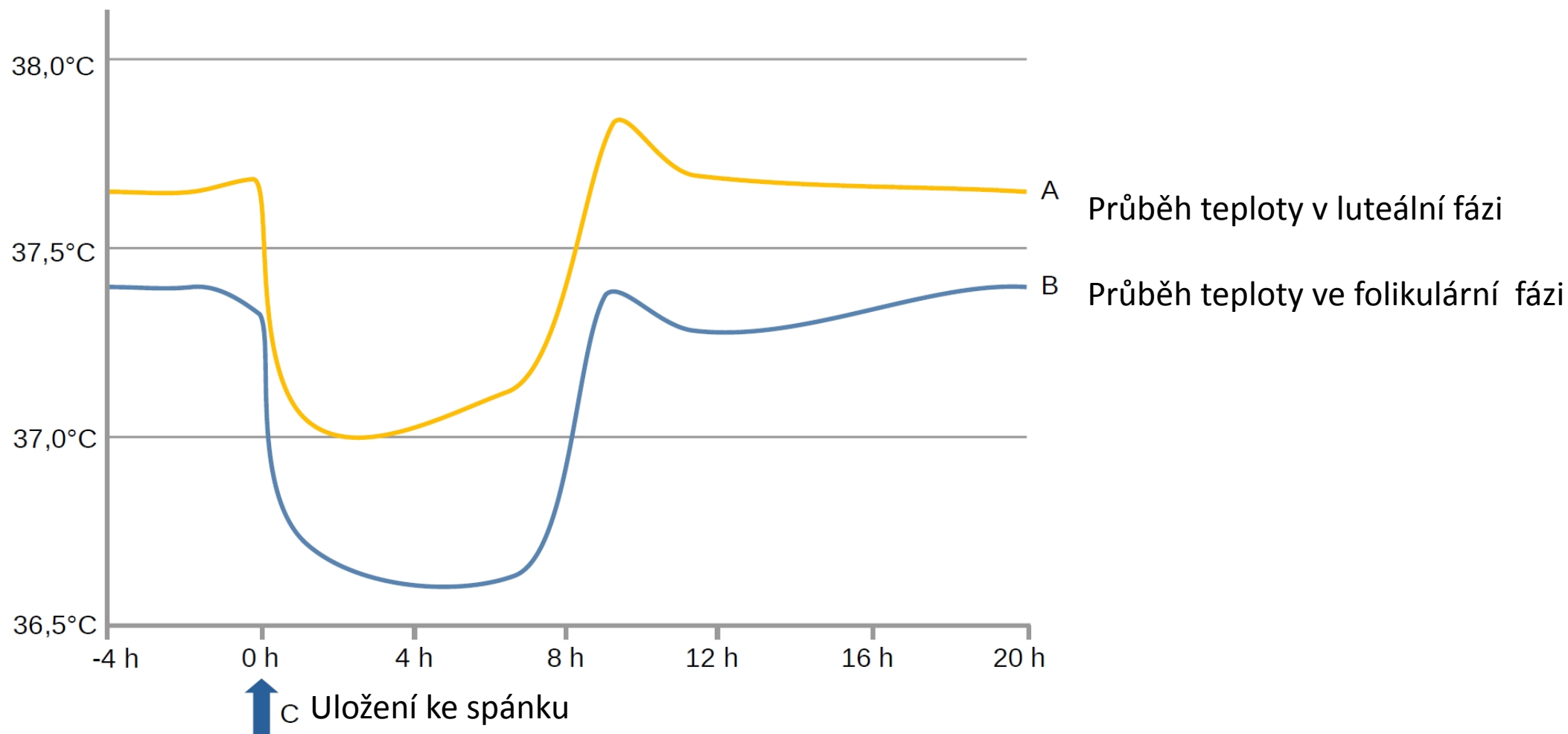
# Průběh bazální teploty v ovariálním cyklu

Zvýšená teplota v postovulační luteální fázi  
Je způsobena termogenním účinkem progesteronu.  
Vzestup teploty za 24hod po zvýšení progesteronu,  
po 48 hod dosahuje plato.

Určit termín ovulace lze pouze retrospektivně

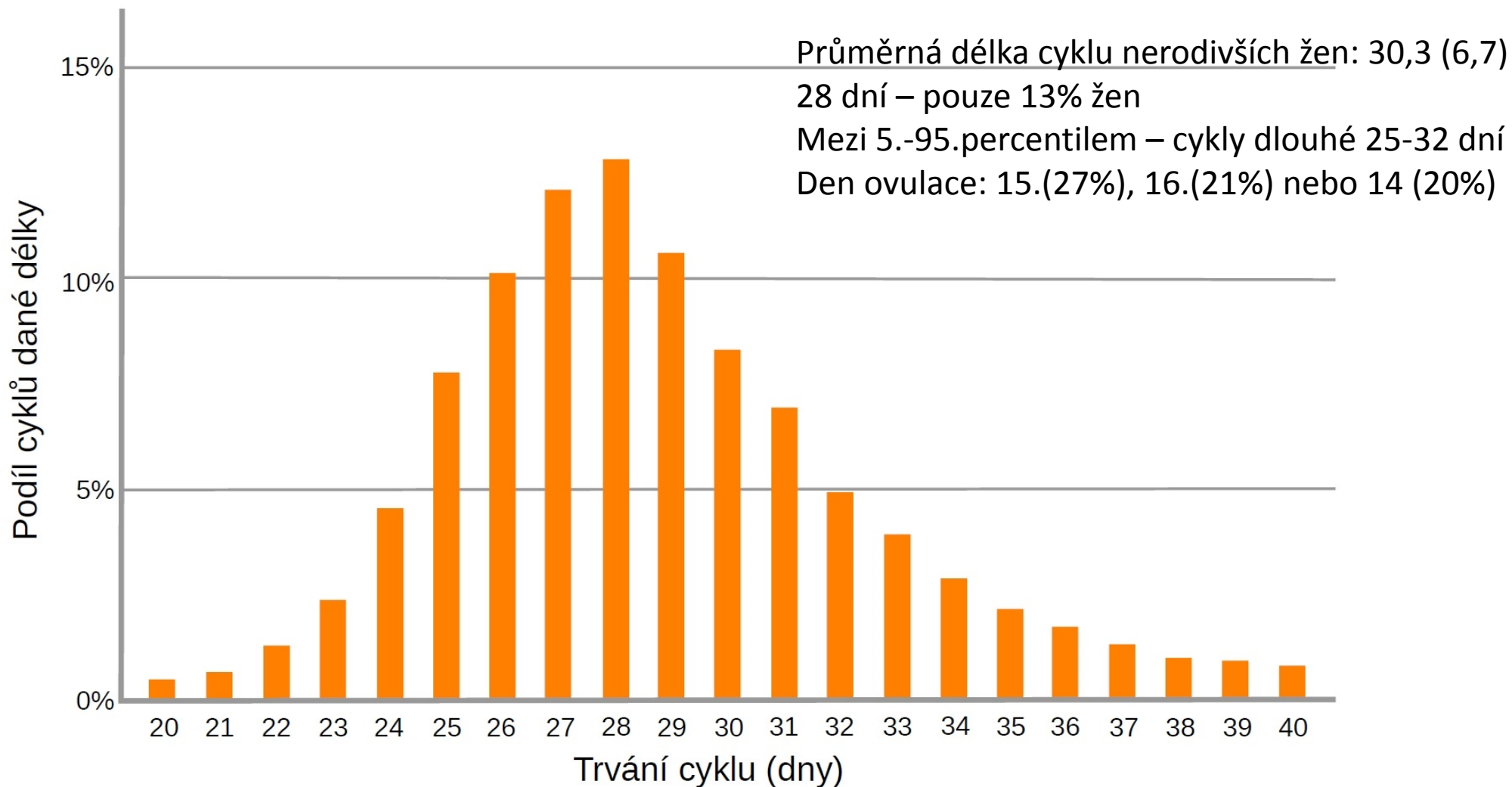


# Cirkadiánní změny bazální teploty v ovulačním cyklu





# Variabilita ovariálního cyklu

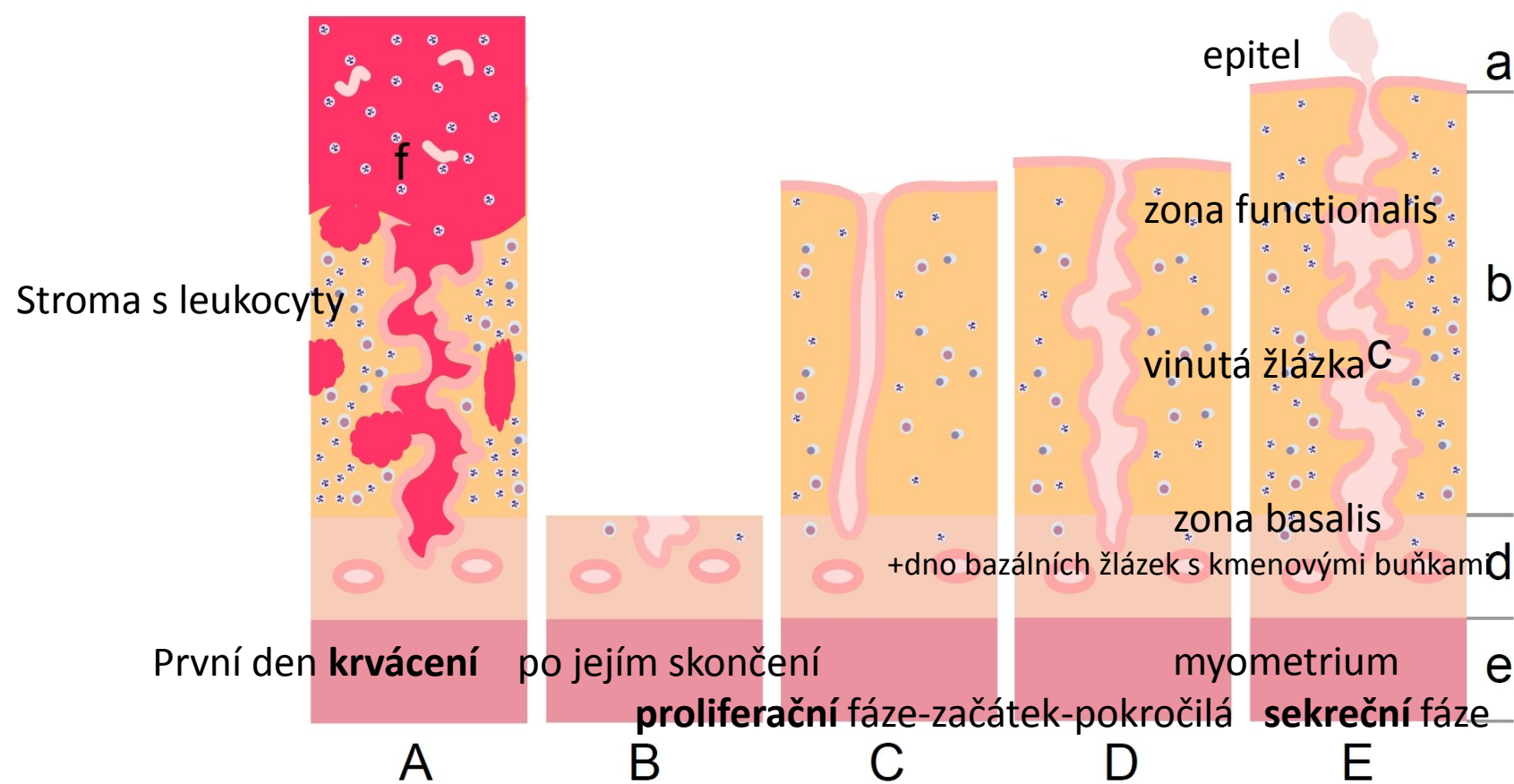


# Menstruační cyklus

Je podřízen ovariálnímu

Průběhy změn endometria s cílem připravit jej na implantaci embrya

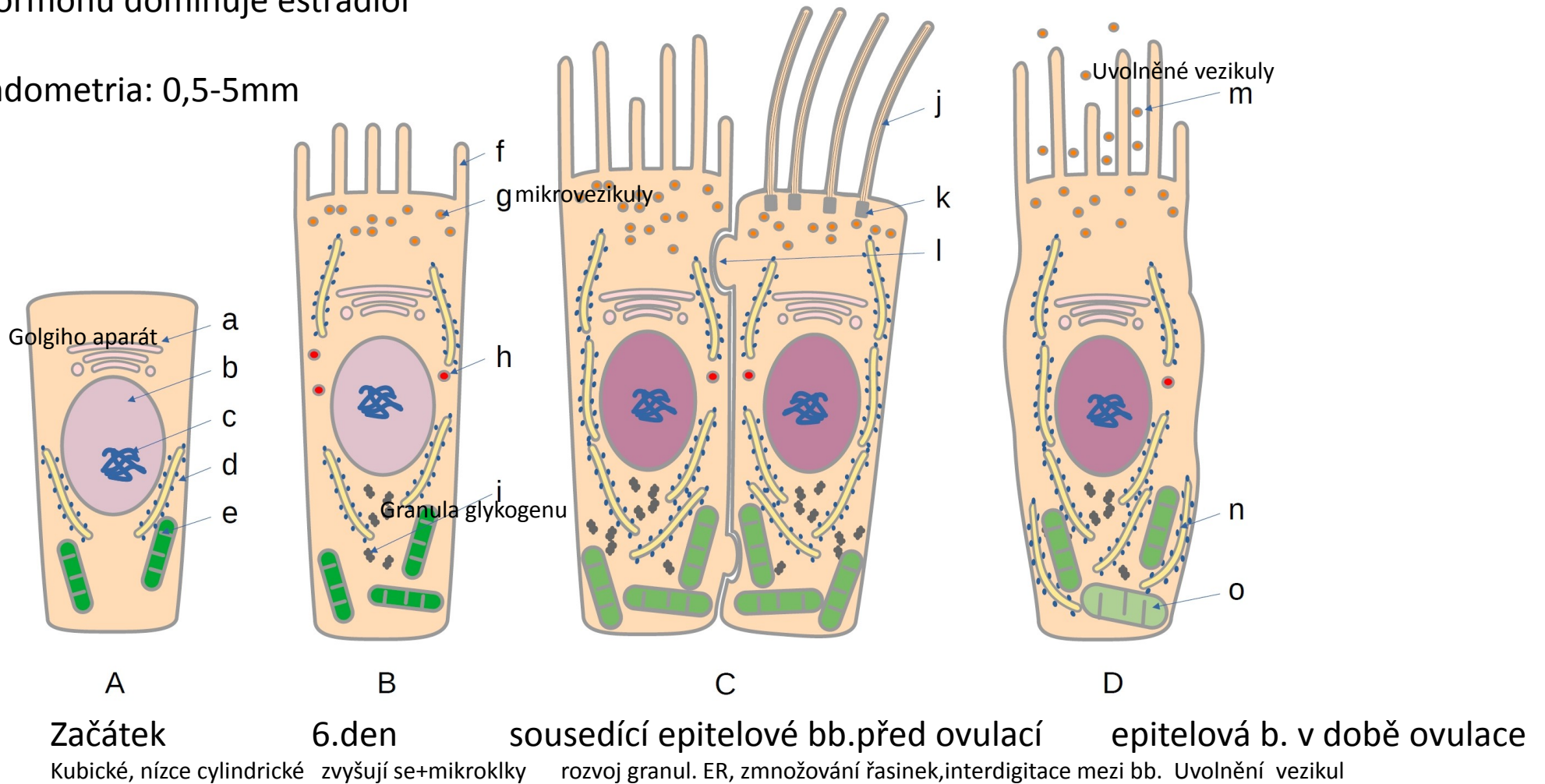
Vývoj endometria v jeho průběhu



# Luminální epitel endometria v proliferační fázi

Z řídících hormonů dominuje estradiol

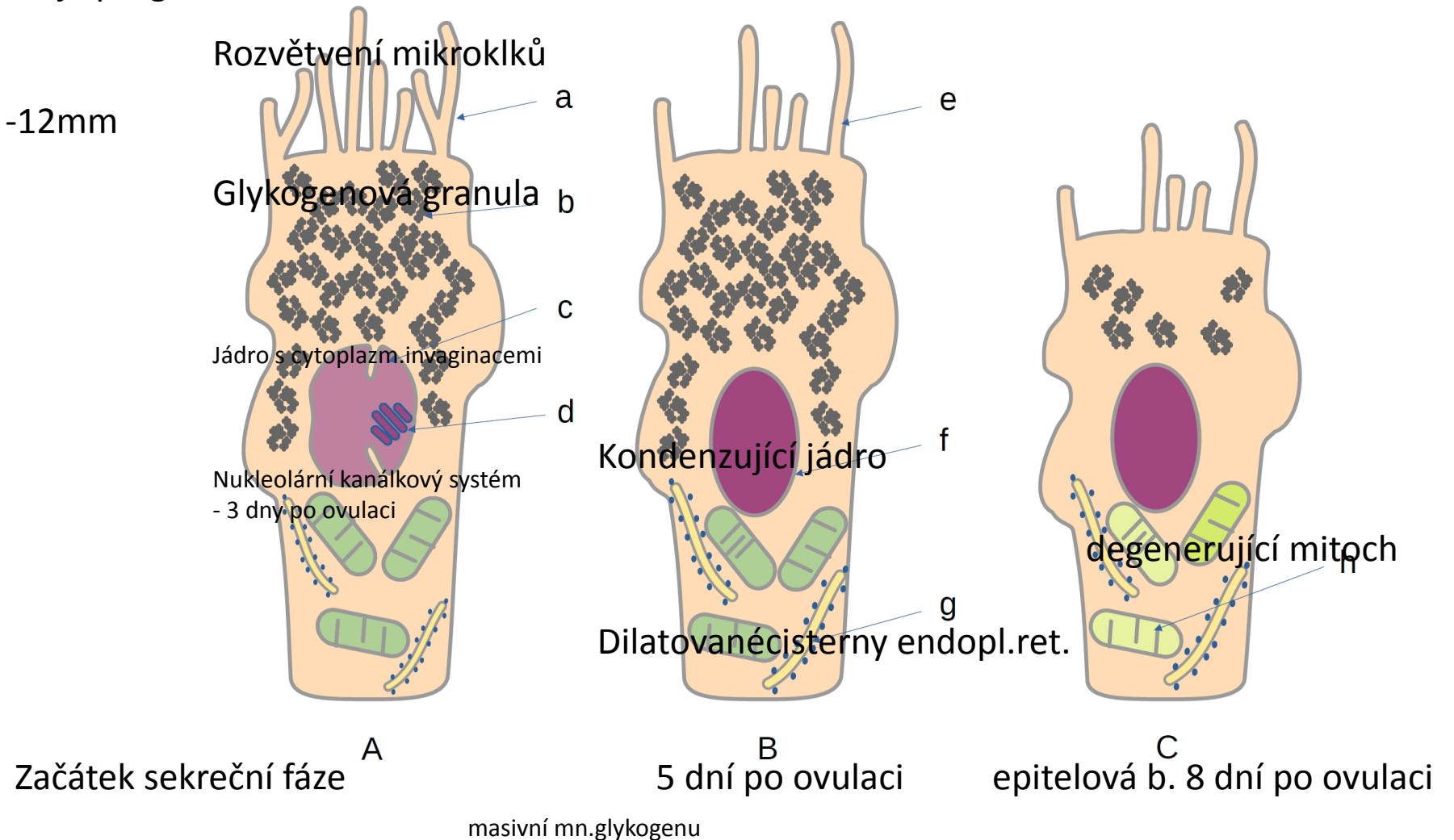
Tloušťka endometria: 0,5-5mm



# Luminální epitel endometria v sekreční fázi

Z řídicích hormonů dominuje progesteron

Tloušťka endometria: 7 -12mm



# Decidualizace endometria

- 7.-8.den po ovulaci, nastává vždy bez ohledu na oplodnění
- Proces morfologické a biochemické diferenciacce
- Působení progesteronu na endometriální stromální buňky dochází k jejich transformaci na specializované sekreční deciduální bb.
- Dále vlivy CRH, relaxinu, prostaglandinů, i LH
- Na molekulární úrovni – extenzivní reprogramování buněčných funkcí, změny exprese receptorů, přestavbu extracelulární matrix, exprese nitrobuněčných enzymů, růstových faktorů, cytokinů
- Endometrium se stává edematózní, ESC b. se protahují, produkují na progesteronu závislé proteiny, střádají glykogen
- V těhotenství zasahuje až do zona basalis - důležité pro invazi trofoblastu a formování placenty

# Somatické a psychické reakce v průběhu menstruačního cyklu

Menstruace je jev podobný zánětu-vyplavuje se při ní velké množství biologicky aktivních látek

Symptomy jako bolesti břicha, GIT potíže, křeče v pánvi korelují:

- pozitivně s plazmatickými hladinami např. haptoglobinu, IGF I
- negativně s hladinami estradiolu a progesteronu

Deprese, napětí v prsou, úzkost – korelují s hladinami neurotoxických cytokinů

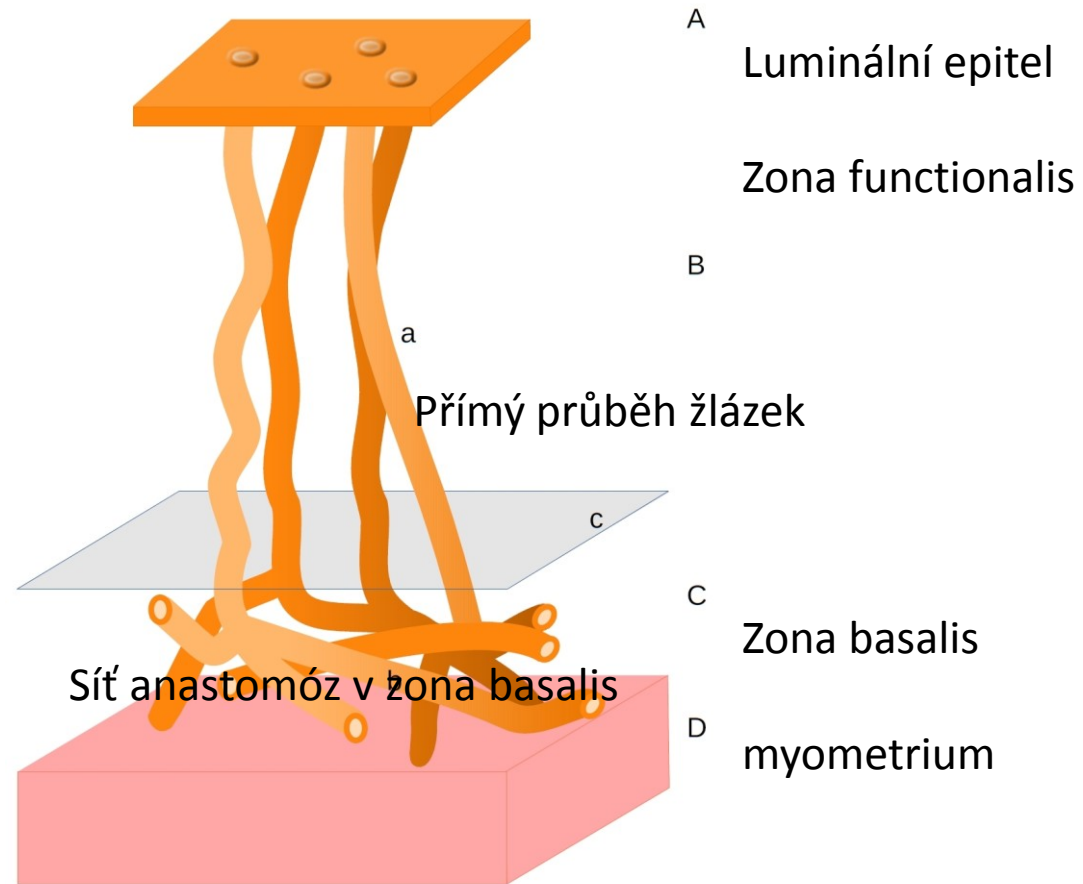
Průběh doprovází retence vody (začátek po ovulaci , vrcholí na začátku menses, pak odeznívá) – díky aktivace systému RAA v luteální fázi ovariačního cyklu

Na premenstruační psychické změny – podrážděnost, labilita nálady má vliv dysregulace metabolitu progesteronu - allopregnanolonu - v kombinaci se serotonergními a GABAergními drahami v CNS

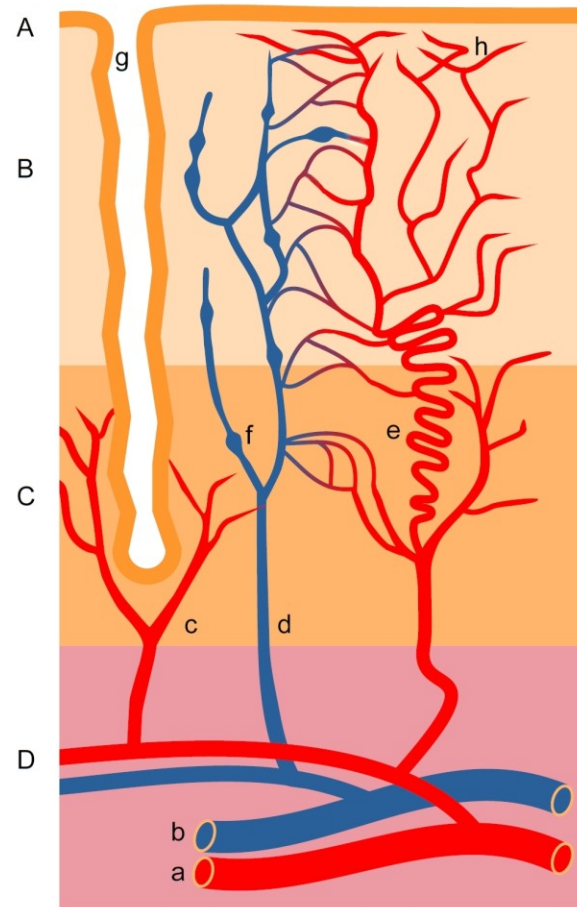
Ke konci cyklu se zvyšuje preference na sladké, snižuje se nechuť pro slané a kyselé

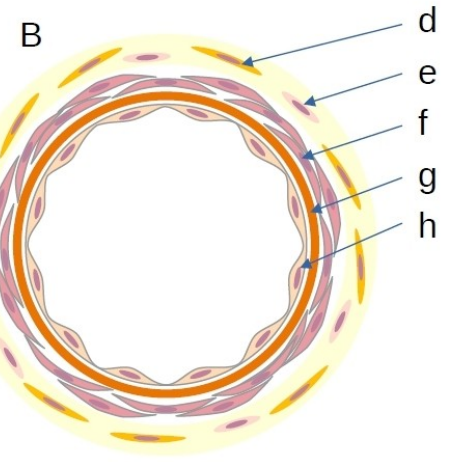
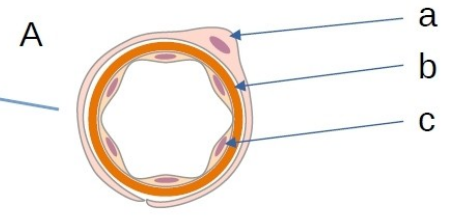
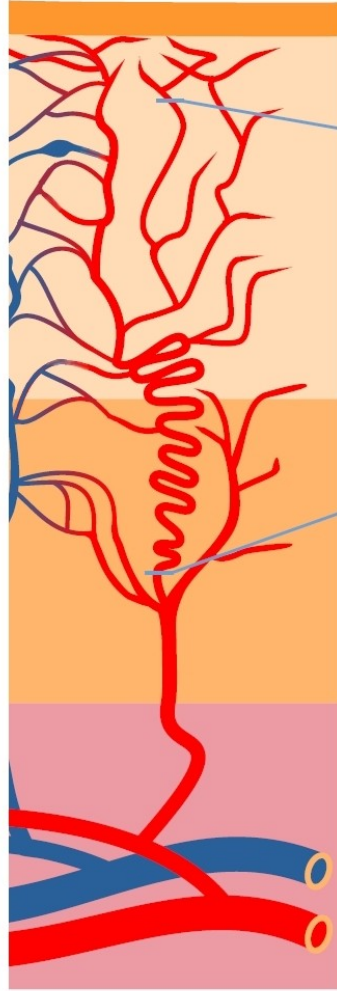


# Struktura endometriálních žlázek









# Hormonální receptory v endometriu

- Endometriální stromální b. (ESC)- jsou cílem androgenů-mají androgenní receptor v zona functionalis během proliferační fáze, v zona basalis během celého menstruačního cyklu
- Jaderný glukokortikoidní receptor – ve stromálních, endotelových i NK bb.
- Estrogenové receptory
- Progesteronové receptory PR A+PR B
- Receptory pro LH
- Receptory pro relaxin