

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Pavína Marešová, DiS.

Role oxytocinu během porodu

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D.

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 27.dubna 2023

podpis

Děkuji Mgr. Štěpánce Bubeníkové, Ph.D. za odborné vedení a cenné rady při zpracování bakalářské práce. Poděkování náleží také mému muži, rodině a přátelům za podporu při studiu.

ANOTACE

Typ práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Role oxytocinu během porodu
Název práce:	Role oxytocinu během porodu
Název práce v AJ:	The role of oxytocin during childbirth
Datum zadávání:	2022-11-30
Datum odevzdání:	2023-04-27
VŠ, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
Autor práce:	Marešová Pavlína, DiS.
Vedoucí práce:	Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D.
Oponent práce:	
Abstrakt v ČJ:	<p>Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou účinků přirozeného a syntetického oxytocinu v době intrapartální a postpartální. Hlavním cílem bakalářské práce je sumarizace poznatků sledujících účinky přirozeného a syntetického oxytocinu. První část práce je zaměřená na sumarizaci publikovaných poznatků ohledně oxytocinu v době intrapartální a postpartální. Druhá část se zabývá účinky syntetického oxytocinu. Z dohledaných informací vyplývá, že oxytocin má zásadní vliv nejen na porod a kojení, ale je také důležitý pro nervový a gastrointestinální systém plodu. Práce popisuje i možný dopad peripartální expozice exogenního oxytocinu. Vyhledávání publikovaných poznatků bylo provedeno v databázích Cochrane, Ebsco a PubMed.</p>

Abstrakt v AJ:

The bachelor thesis deals with the effects of natural and synthetic oxytocin in intrapartum and postpartum times. The main aim of the bachelor thesis is to summarize the knowledge monitoring the effects of natural and synthetic oxytocin. The first part of the thesis is focused on summarizing the published knowledge about oxytocin in the intrapartum and postpartum periods. The second part deals with the effects of synthetic oxytocin. The information suggests that oxytocin has a major impact not only on childbirth and breastfeeding, but is also important for the nervous and gastrointestinal systems of the fetus. The thesis also describes the possible impact of peripartum exposure to exogenous oxytocin. The search for published findings was carried out in the Cochrane, Ebsco and PubMed databases.

Klíčová slova v ČJ:

intrapartum, laktace, oxytocin, porod, postpartum, vztahová vazba

Klíčová slova v AJ:

attachment, birth, intrapartal, lactation, oxytocin, postpartal, pitocin

Rozsah práce:

50 stran/ 0 příloh

Obsah

ÚVOD.....	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI	9
2 ROLE PŘIROZENÉHO OXYTOCINU V DOBĚ INTRAPARTÁLNÍ A POSTPARTÁLNÍ	11
2.1 Oxytocin na molekulární úrovni.....	11
2.2 Role oxytocinu na počátku porodu.....	13
2.3 Role oxytocinu během porodu a involuce dělohy	14
2.4 Role oxytocinu při porodu plodu.....	19
2.5 Role oxytocinu během laktace.....	21
2.6 Role oxytocinu ve vazbě mezi matkou a dítětem	24
2.7 Účinky stresu na oxytocinový systém	27
2.8 Role porodní asistentky u porodu.....	28
3 ÚČINKY SYNTETICKÉHO OXYTOCINU	31
3.1 Syntetický oxytocin	31
3.2 Aktivní vedení třetí doby porodní	36
VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ	38
ZÁVĚR.....	39
REFERENČNÍ SEZNAM	41
SEZNAM ZKRATEK	48
SEZNAM OBRÁZKŮ	50

ÚVOD

Porod, časná fáze šestinedělí a laktace jsou regulovány neuroendokrinními procesy, které působí v neurochemické kaskádě, usnadňují fyziologický průběh porodu a přechod k mateřství. Peptidový hormon oxytocin hraje v tomto procesu zásadní roli, a proto je nanejvýš důležitý pro všechny odborníky zapojené do péče o matku, zejména pro porodní asistentky, které podporují zdraví matek a jejich dětí během fyziologického porodu. Ukázalo se, že stres a následné uvolňování hormonů, např. kortizolu, jsou hlavním faktorem ovlivňujícím všechny aspekty porodu, laktace a vývoje vazby mezi matkou a dítětem, avšak přímá souvislost těchto behaviorálních pozorování s jejich hormonálními základy je většinou neznámá. (Walter, 2021)

Hladiny oxytocinu v krvi se v těhotenství postupně zvyšují a během porodu vrcholí. Oxytocin kontrahuje dělohu a podporuje postup porodu. Při porodu dochází k velkému oxytocinovému pulzu a pulzy pokračují i po porodu, kdy pomáhají ženě porodit placentu, předcházet krvácení a zahřívát hrudník pro kontakt kůže na kůži s dítětem. Oxytocin má mnoho pozitivních účinků na mozek matky během porodu a připravuje ji na mateřství. Oxytocin dále snižuje úzkost, stres a bolest při porodu a aktivuje mozková centra potěšení a odměny, díky čemuž je čerstvá matka při prvním kontaktu s dítětem uvolněná a šťastná. (Uvnäs-Moberg, 2019)

Hlavním cílem této bakalářské práce je předložit dohledané publikované poznatky o roli oxytocinu během porodu a sumarizovat výsledky studií. Cíl je specifikován v dílčích cílech:

- Cíl 1. Sumarizace dohledaných publikovaných aktuálních poznatků o roli přirozeného oxytocinu v době intrapartální a postpartální.
- Cíl 2. Sumarizace dohledaných publikovaných aktuálních poznatků o účincích syntetického oxytocinu.

Vstupní studijní literatura:

BUCKLEY, Sarah J. *Jemný porod, jemné mateřství: lékařský průvodce přirozeným porodem a rozhodováním v raném rodičovství*. Přeložila Iva MICHALIKOVÁ. Praha: Maitrea, 2016. ISBN 978-80-7500-164-1.

FAIT, Tomáš, Michal ZIKÁN a Jaromír MAŠATA. *Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-482-1.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

ODENT, Michel. *Láska jako věda*. Přeložil Jakub FLORIAN. [Praha]: SZ, 2001. Rodiče. ISBN 80-86489-02-7.

ODENT, Michel. *Porod a budoucnost homo sapiens: první kniha o evoluci člověka v souvislosti s tím, jak přicházíme na svět*. Praha: Maitrea, 2014. ISBN 978-80-7500-052-1.

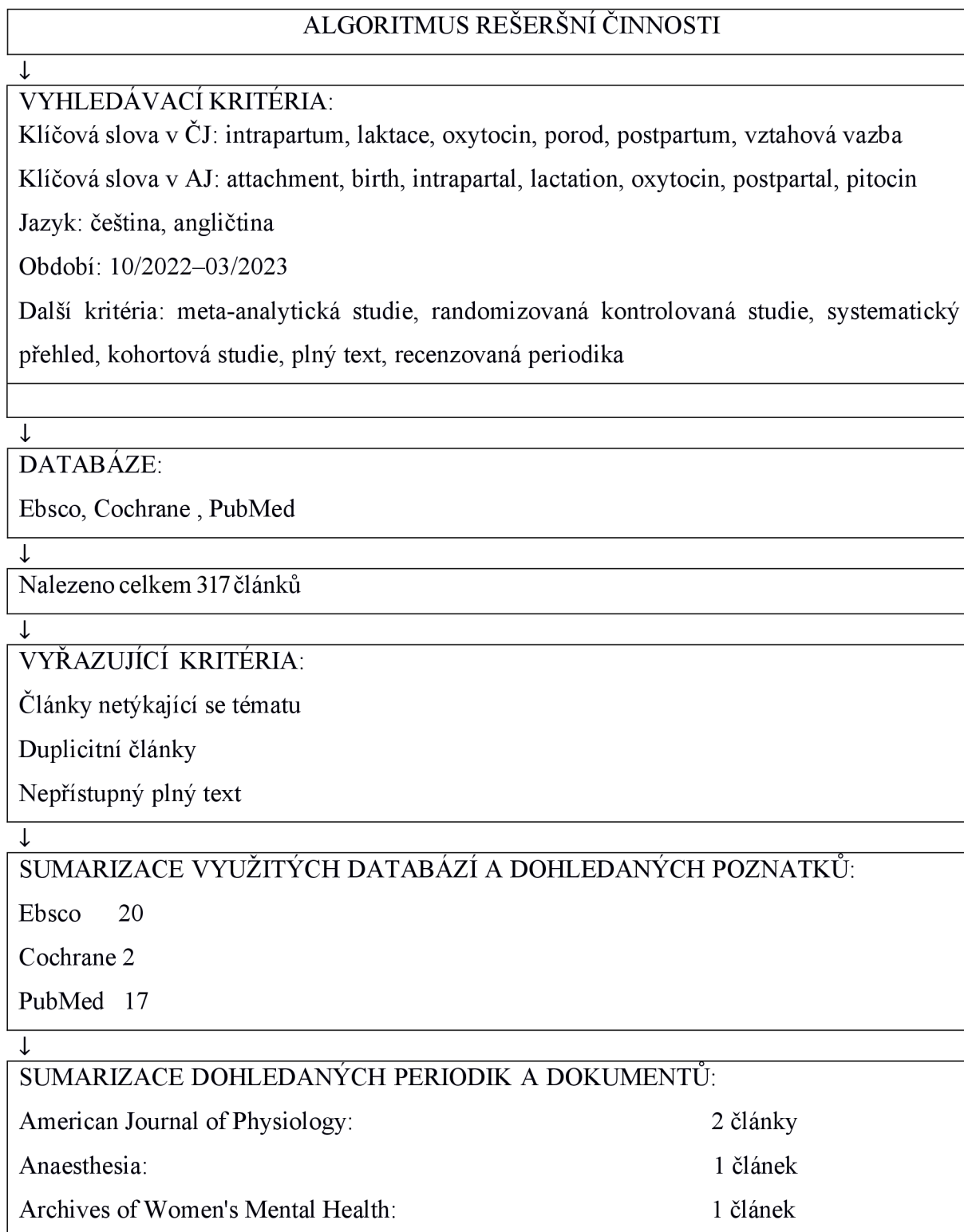
ODENT, Michel. *Přirozené funkce orgasmů při milování, porodu a kojení: přímé cesty k transcedenci*. Praha: Maitrea, 2013. ISBN 978-80-87249-43-7.

PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.

UVNÄS-MOBERG, Kerstin, Juraj PIŠKO a Natália KAŠČÁKOVÁ. *Hormón blízkosti: rola oxytocínu vo vzťahoch*. Bratislava: Vydavateľstvo F, 2016. ISBN 978-80-88952-88-6.

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Při realizaci rešeršní strategie bylo využito standardních postupů vyhledávání za použití vhodných klíčových slov a s pomocí booleovských operátorů. Rešeršní činnost byla zahájena v říjnu 2022 a ukončena v březnu 2023. Níže je uveden algoritmus rešeršní činnosti.



Autism:	1 článek
BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology:	2 články
BMC Pregnancy:	2 články
Breastfeeding Medicine:	2 články
British Journal of Anaesthesia:	1 článek
Cochrane database of systematic reviews:	2 články
Early Human Development:	1 článek
Frontiers in cellular neuroscience:	1 článek
Frontiers in Endocrinology:	2 články
Frontiers in Genetics:	1 článek
Frontiers in Neuroendocrinology:	1 článek
Genes and Function:	1 článek
Hormones and Behavior:	1 článek
Child Development:	1 článek
Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine:	1 článek
Journal of Midwifery & Women's Health:	2 články
Midwifery:	2 články
Neuron:	1 článek
Physiological Reviews:	1 článek
Plos One:	3 články
Proceedings of the National Academy of Sciences:	1 článek
Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry:	1 článek
Psychological Science:	1 článek
Science:	1 článek
Social neuroscience:	1 článek
Trends in Cognitive Sciences:	1 článek

↓

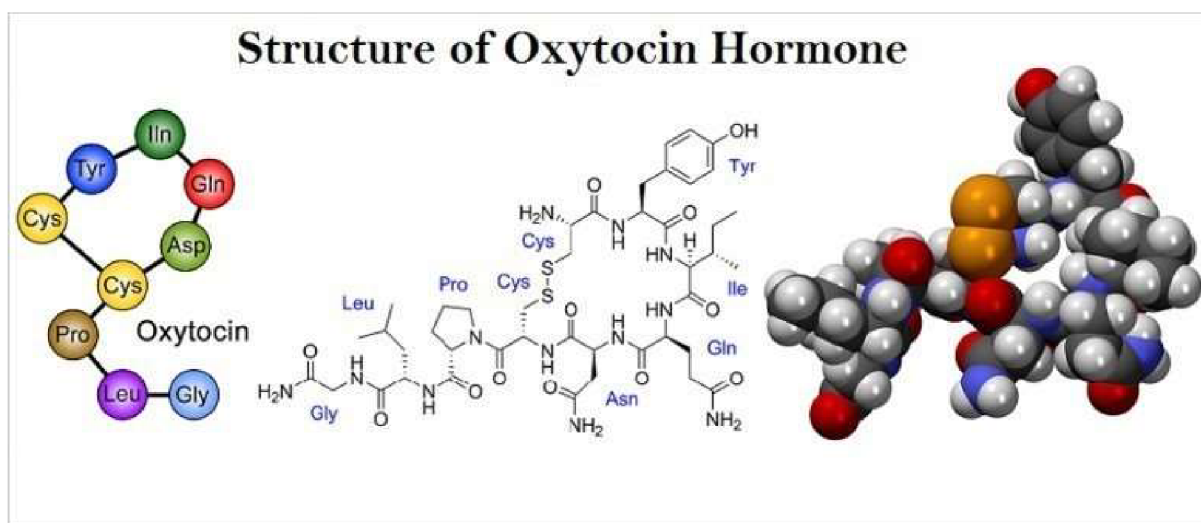
Pro tvorbu přehledové bakalářské práce bylo využito celkem 39 relevantních plnotextů v anglickém jazyce. Jedná se o 19 systematických přehledů, 3 kohortové studie, 1 případovou studii, 1 in vitro studii, 2 klinické studie, 2 longitudinální studie, 4 experimentální studie, 2 meta-analytické studie, 5 empirických studií a 1 randomizovaná kontrolovaná studie. Dále byly použity 4 monografie a 1 sborník WHO.

2 ROLE PŘIROZENÉHO OXYTOCINU V DOBĚ INTRAPARTÁLNÍ A POSTPARTÁLNÍ

2.1 Oxytocin na molekulární úrovni

Neuropeptid oxytocin působí jako hormon a neuromodulátor a ovlivňuje množství lidského sociálního chování, včetně reprodukce. Během porodu a šestinedělí hraje klíčovou roli v regulaci a kontrole procesů, které zajišťují bezpečný porod a zdraví matky a dítěte. Především začátek porodu, jeho průběh a počátky kojení jsou zprostředkovány oxytocinem. V mozku matky řídí oxytocin iniciaci vazby mezi matkou a dítětem a emocionální reakce matky vůči jejímu dítěti. (Walter, 2021)

Peptidový hormon oxytocin byl objeven v roce 1906 sirem Henry Dalem, který zjistil, že extrakt z hypofýzy stimuluje kontraktilitu dělohy u koček. Chemická struktura oxytocinu byla objasněna v roce 1950 Vincentem du Vigneaudem a brzy poté byl oxytocin syntetizován. (Uvnäs-Moberg, 2019)

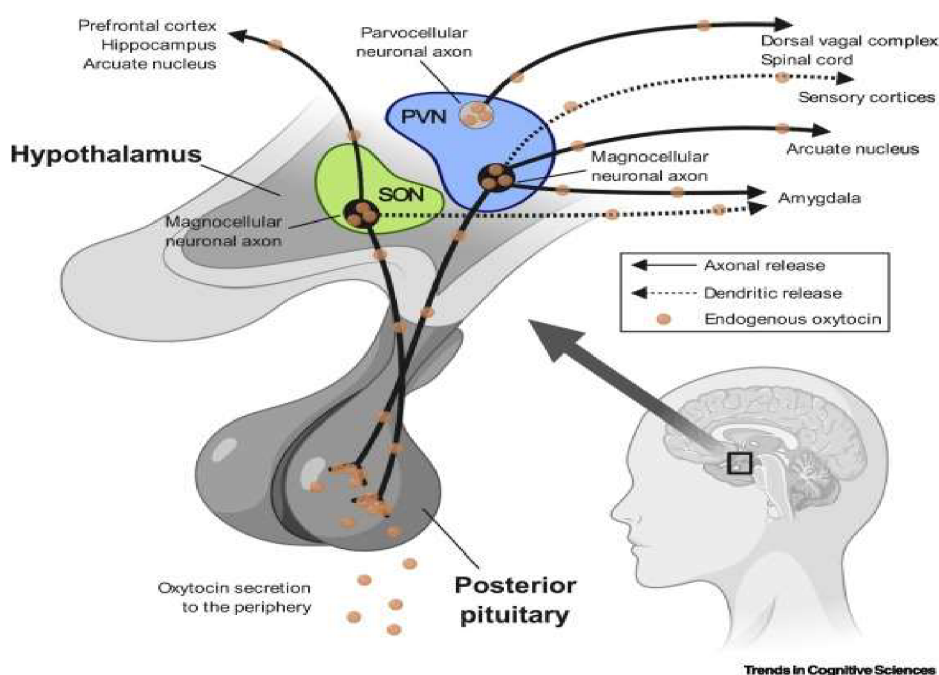


Obrázek 1: Struktura hormonu oxytocinu (Spiritual Trusts May Raise By Oxytocin, 2021)

Oxytocin je malý neuropeptid skládající se z 9 aminokyselin (Obrázek 1). Po celou dobu lidského života ho produkují specifické neurony. Tyto buňky jsou v různých oblastech hypotalamu. Oxytocin je z nich uvolňován ze zadního laloku hypofýzy do oběhu a odtud je distribuován do celého těla. Kromě hypotalamu, který ho produkuje, mohou periferní orgány a tkáně také vylučovat oxytocin, ale hypofýza je považována za převládající zdroj oxytocinu v oběhu. (Bell, 2014)

Význam slova oxytocin je z latinského *oxys* (ostrý, prudký) a *tokos* (porod), což naznačuje jeho hlavní využití (Fait, 2017).

Oxytocin je produkován magnocelulárními neurosekrečními buňkami v paraventriculárním jádře (PVN) a supraoptickém jádře (SON) v hypothalamu. Po syntéze je transportován podél axonů těchto neuronů do neurohypofýzy, kde je vylučován do krevního řečiště v pulzech (Obrázek 2). Kromě tohoto mechanismu uvolňování je oxytocin produkován lokálně ve specializovaných buňkách dělohy, amnionu, chorionu a decidui, kde působí jako parakrinní signál, který ovlivňuje chování sousedních buněk. Oxytocin také působí jako neuromodulátor, který mění aktivitu jiných neuronů v centrálním nervovém systému (CNS). Parvocelulární, oxytocinergní neurony v PVN myši se promítají do dalších oblastí mozku, včetně prefrontální kůry a bazálních oblastí limbického systému, tj. hipokampu, amygdaly a nucleus accumbens. Tyto oblasti mozku široce exprimují oxytocinový receptor (OXTR) a jeho expresní hustota se zvyšuje krátce před narozením, díky mechanismu zvýšeného poměru estrogen/progesteron, což umožňuje modulaci těchto oblastí oxytocinem. (Walter, 2021)



Obrázek 2: Produkce a sekrece oxytocinu v mozku a na periférii (Quintana, 2020)

Receptory jsou spojeny s G-proteinem, umístěným na vnitřní straně buňky. Je známo mnoho druhů G-proteinů, z nichž každý iniciuje jinou kaskádu událostí uvnitř buňky, čímž je dána specifická hormonu. OXTR je spojen s G-q, tento typ G-proteinu vede ke zvýšení intracelulárního vápníku a kontrakci svalových buněk, což je zvláště důležité při ejekci mléka

a kontrakci dělohy. Nicméně, pokud je OXTR na neuronu, odpovědi může být následné uvolnění nebo inhibice jiných hormonálních neurotransmiterů a modulátorů, jako je serotonin, endogenní opioidy a faktor uvolňující kortikotropin. Tyto interakce nervového systému jsou klíčem k pochopení toho, jak oxytocin uvolňovaný v mozku ovlivňuje různé duševní stavy a chování. Může také pomoci vysvětlit, jak je nervový systém stimulován v reakci na lidské nebo zvířecí prostředí (vnější i vnitřní) a následně vede k uvolňování nebo inhibici oxytocinu. (Bell, 2014)

Zapojené oblasti mozku jsou součástí sítě, která je spojena s odměnou, socio-sexuálním chováním, formováním paměti a regulací emocí. Kromě axonálních transportních mechanismů je uvolňování oxytocinu zprostředkováno také dendrity neuronů v SON a PVN, což vede k jeho zaplavení blízkých a vzdálenějších oblastí mozku. Degradace oxytocinu po navázání na jeho receptor v CNS je mnohem pomalejší než degradace oxytocinu v krevním řečišti, což vede k přetrvávajícím behaviorálním účinkům. Koncentrace oxytocinu v CNS nekoreluje s koncentrací v krvi, protože periferní oxytocin není schopen projít hematoencefalickou bariérou, což činí přímý účinek periferního oxytocinu na CNS nepravděpodobným. Proto je třeba jakýkoliv závěr založený na korelaci mezi periferními a centrálními hladinami oxytocinu brát s opatrností. (Walter, 2021)

2.2 Role oxytocinu na počátku porodu

Předčasně narozené děti mají zvýšené riziko celoživotních zdravotních problémů a děti narozené po termínu porodu mají vyšší riziko perinatální morbidity a mortality. Aby měl novorozenec co největší šanci na přežití, byla v průběhu lidské evoluce vybrána řada jemně vyladěných mechanismů, které iniciují začátek porodu ve správný čas. Patří mezi ně přenastavení aktivity děložního svalu z klidového stavu, charakterizovaného jedinými, nesynchronizovanými kontrakcemi během těhotenství, do stavu koordinovaných kontrakcí dělohy v okamžiku, kdy je plod zralý. Kromě toho musí děložní hrdlo dozrát předtím, než se může dilatovat, aby byl umožněn sestup plodu z dělohy do pochvy. Oba tyto mechanismy jsou spouštěny dny nebo týdny před skutečným nástupem porodu. Přesné mechanismy těchto procesů jsou stále předmětem zkoumání, včetně otázky, zda jsou iniciovány matkou (v myometriu nebo placentě) nebo plodem přes osu hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA). Mnoho hormonů, včetně estrogeneru, progesteronu, prostaglandinů, hormonu uvolňujícího kortikotropin (CRH), relaxinu a oxytocinu, působí paralelně a iniciují začátek porodu. Tyto hormony kombinují endokrinní funkci, jsou vylučovány do krve a dosahují svého cíle

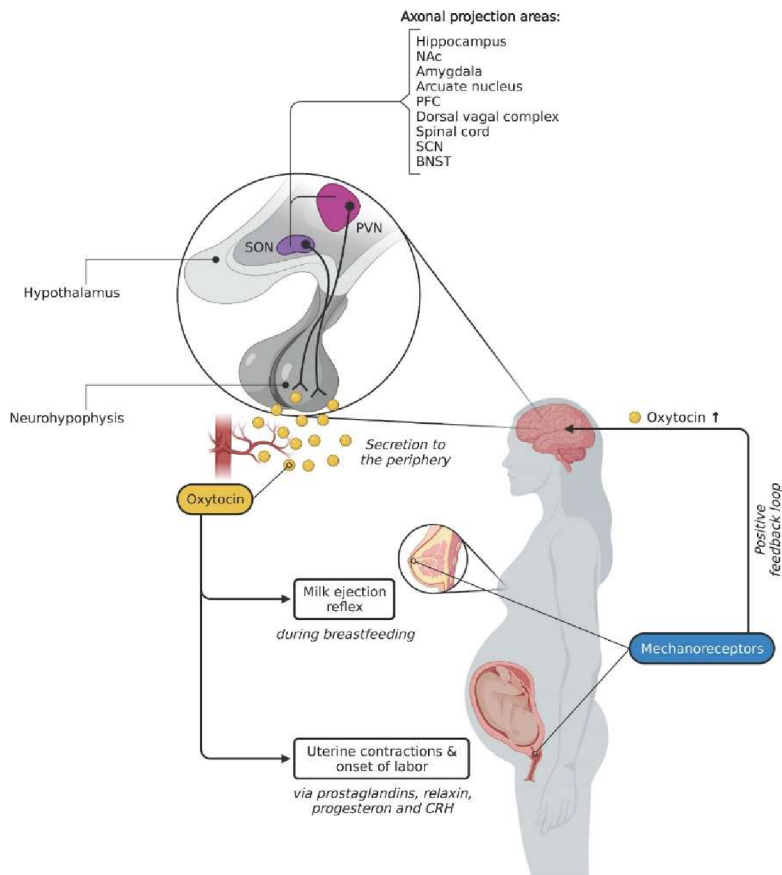
prostřednictvím krevního oběhu a mají parakrinní funkci, která působí lokálně na sousední buňky. Oxytocin byl popsán v těchto procesech jako klíčový hráč, ale důkazy o jeho přímé roli zůstávají neprůkazné nebo chybí, protože přímá měření hladin oxytocinu v krevní plazmě se v kontextu lidského reprodukčního chování provádí zřídka. (Walter, 2021)

Oxytocin hraje důležitou, ale ne kritickou roli na počátku porodu. Nicméně bylo prokázáno, že počet oxytocinových receptorů dělohy se ke konci těhotenství zvyšuje až 200krát, což je způsobeno zvýšením poměru estrogen/progesteron, který neutralizuje inhibici produkce OXTR zprostředkovanou progesteronem v myometriu. Hustota prostaglandinových receptorů se zvyšuje spolu s hustotou OXTR a syntézou enzymů, které jsou zodpovědné za kontrakci myometria. Na počátku porodu stimuluje estrogen, syntetizovaný v placentě, lokální syntézu oxytocinu v amnionu, chorionu a decidui, což je patrné z přítomnosti oxytocinové mRNA. Tato lokální syntéza je nezávislá na endokrinní sekreci v hypotalamu, což vysvětluje, proč byl oxytocin detekován lokálně v buňkách, ale ne ve vzorcích krve a proč nebylo hlášeno zvýšení plazmatické koncentrace oxytocinu během těhotenství a začátkem porodu u žen. Tento parakrinní oxytocin v amnionu působí přímým a nepřímým mechanismem pro zprostředkování kontrakcí dělohy. Nepřímo stimuluje syntézu prostaglandinů, které zase vyvolávají kontrakce dělohy, což vede ke zvýšení hustoty OXTR a přispívá k tvorbě mezerových spojů mezi buňkami hladkého svalstva dělohy. Před zahájením kontrakcí dělohy byl pozorován zánětlivý proces v amnionu a chorionu, charakterizovaný zvýšením cytokinů, chemokinů a prostaglandinů. Tyto procesy způsobují biochemické změny plodových membrán a zraní děložního čípku, což iniciuje porod. Zánětlivá aktivace je také způsobena přímým působením oxytocinu na uvolňování cytokinů. (Walter, 2021)

2.3 Role oxytocinu během porodu a involuce dělohy

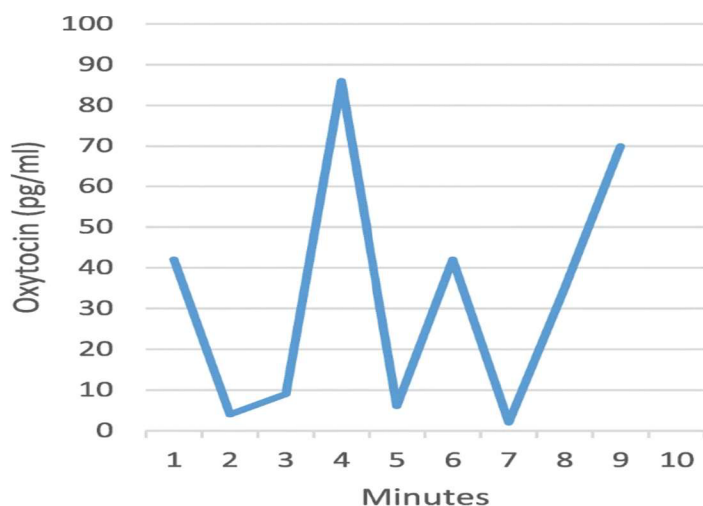
Během porodu se měřitelné množství oxytocinu v krevní plazmě zvyšuje. Během latentní fáze dilatace se zdvojnásobuje a dále se zvyšuje až do druhé doby porodní. Pulzující sekrece oxytocinu neurohypofýzou se zvyšuje v amplitudě a frekvenci během porodu a dosahuje maximálně tří pulzů během deseti minut krátce před porodem. Tyto oxytocinové pulzy jsou spouštěny signály v CNS a tlakem, který vyvíjí plod na mechanoreceptory děložního čípku a vaginálních stěn prostřednictvím pozitivní zpětné vazby, nazývané Fergusonův reflex. Tato rytmická aktivita v hypotalamu vede k pulzujícímu uvolňování oxytocinu v mozku a do krevního oběhu (Obrázek 3). Když vyvíjený tlak plodu na děložní hrdlo dosáhne maxima,

tj. ve fázi vypuzování plodu a krátce po narození, koncentrace oxytocinu se zvyšuje 3 až 4krát ve srovnání s nástupem porodu. (Walter, 2021)



Obrázek 3: Periferní účinky centrálního uvolňování oxytocinu během porodu a kojení (Walter, 2021)

Neuropeptid oxytocin je produkován hlavně magnocelulárními neurony v paraventriculárním jádře (PVN) a supraoptickém jádře (SON) hypotalamu. Axony těchto neuronů končí v neurohypofýze, kde je oxytocin vylučován v pulzech do krve. Mechanoreceptory v bradavce (aktivované sajícím novorozencem) a děložním čípku (tzv. Fergusonův reflex) vytvářejí pozitivní senzickou zpětnovazební smyčku, která vede k dodatečnému uvolňování oxytocinu v mozku. Oxytocinergní neurony v hypotalamu také uvolňují oxytocin do jiných oblastí mozku axonálním transportem a dendritickým uvolňováním. NAc (nucleus accumbens), PFC (prefrontální kůra), SCN (suprachiasmatické jádro), BNST (lůžkové jádro stria terminalis). (Walter, 2021)

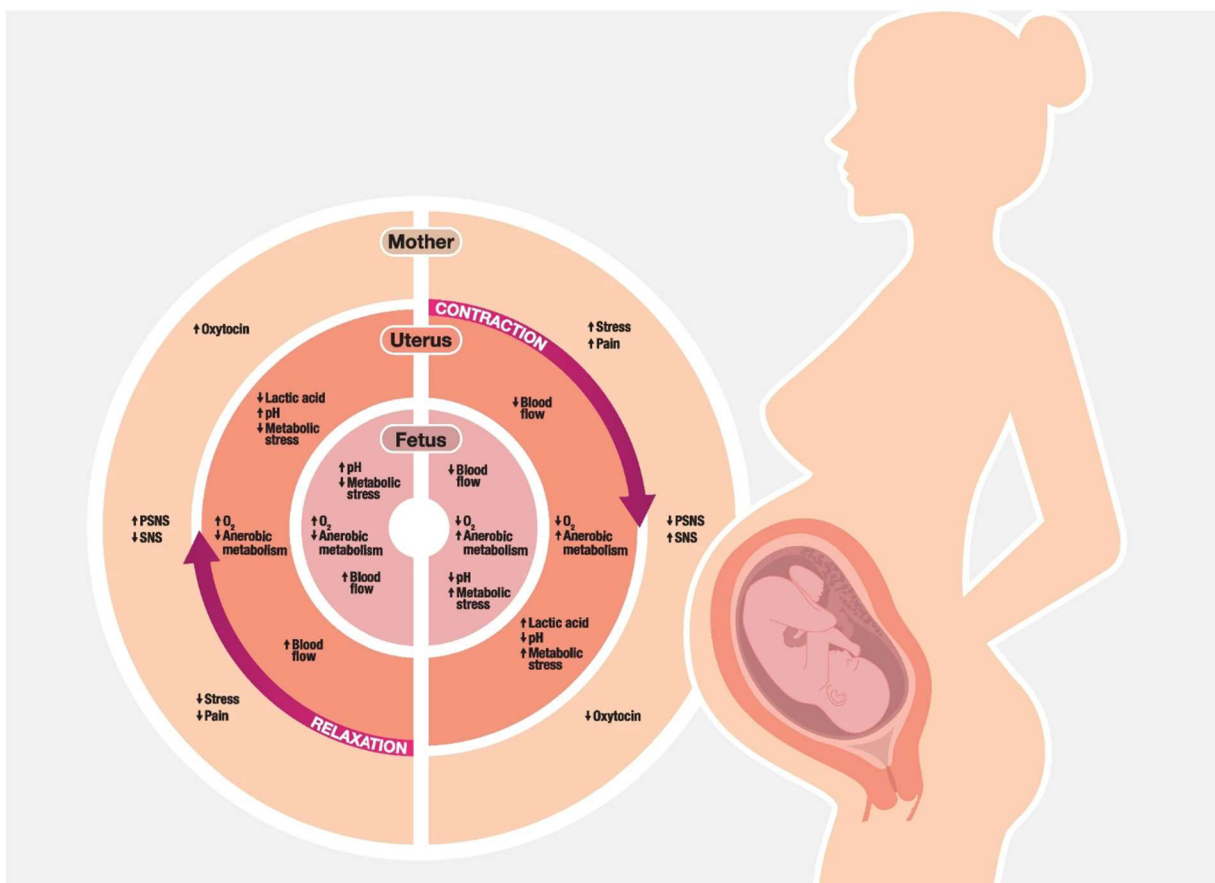


Obrázek 4: Hladiny oxytocinu při fyziologickém porodu (Uvnäs-Moberg, 2019)

Děložní svaly jsou vysoce citlivé na míru oxytocinu při porodu v důsledku regulace citlivosti/koncentrace oxytocinových receptorů, dané fyziologickým zvýšením estrogenu v pozdním těhotenství. Kromě toho uvolňování oxytocinu při porodu (Obrázek 4) podporuje uvolňování prostaglandinů, což dále posiluje děložní kontrakce a postup porodu. Již 4-8 mU podaných bolusem stimulovalo děložní kontrakce těsně před nástupem porodu. Může se zdát překvapivé, že studie nenalezly žádnou časovou souvislost mezi kontrakcemi dělohy a vrcholy oxytocinu. To lze vysvětlit zapojením autonomního nervového systému (ANS) do porodu a zejména větvemi parasymptického nervového systému (PSNS). Děloha je inervována jak PSNS, tak SNS (sympatickým nervovým systémem) větvemi ANS, což má silné účinky na průběh porod. Parasymptická aktivace podporuje kontraktilitu dělohy a zvyšuje cirkulaci krve do dělohy. Úloha SNS je komplikovanější. Aktivace sympatiku (např. z úzkosti nebo strachu) může vyvolat neúčinné kontrakce a inhibovat děložní oběh, nebo může v některých případech vést k dlouhodobým a bolestivějším kontrakcím. Oxytocin v mozku aktivuje PSNS. Některá oxytocinergní vlákna z PVN se dostanou do parasymptických sítí (plexa) v lumbosakrální oblasti míchy, kde se spojí s neurony, které stimulují kontrakce dělohy. Neurogenní oxytocin tak může ovlivnit a zesílit účinky cirkulujícího oxytocinu, protože uvolňování oxytocinu do oběhu a aktivace PSNS z PVN jsou koordinovány. Tento dvojitý účinek oxytocinu na děložní kontrakce, prostřednictvím cirkulujícího oxytocinu a prostřednictvím PSNS, může vysvětlit neočekávané zjištění, že vrcholy oxytocinu pozorované během fyziologického porodu nejsou přímo spojeny s kontrakcemi dělohy. (Uvnäs-Moberg, 2019)

Hladiny oxytocinu během porodu mohou být také ovlivněny lokálními podmínkami v děložních tkáních. Když se děložní svaly stahují, lokální tlaky dočasně omezují přívod krve

a vytvářejí relativně nízkou hladinu kyslíku ve svalu. Výsledný anaerobní metabolismus produkuje kyselinu mléčnou a zvýšenou kyselost (nižší pH), která inhibuje intramuskulární vápníkové kanály, oslabuje nebo dokonce zastavuje kontrakce. Jak kontrakce dělohy ustupuje, obnoví se průtok krve se zvýšeným oksyliččením a odstraněním kyselých metabolitů. Tyto metabolické změny poskytují zpětnou vazbu inhibiči pro aktuální kontrakci dělohy a následně připravují děložní svaly na další kontrakci. Při porodu je doba kontrakce relativně kratší, s relativně delší dobou relaxace, která umožňuje úplné doplnění přívodu krve do dělohy a plodu, jak je znázorněno na obrázku (Obrázek 5). Jak porod postupuje, kontrakce se stávají silnějšími a častějšími s relativně kratšími obdobími relaxace mezi nimi. Infuze syntetického oxytocinu způsobují silnější a častější kontrakce, což dále zkracuje relativní dobu zotavení v děložních tkáních. To může zvýšit bolest a stres matky a snížit průtok krve plodu. Tímto způsobem může podávání syntetického oxytocinu znásobit mateřské metabolické a autonomní důsledky a snížit průtok krve plodu vyvolané kontrakcemi fyziologického porodu. (Buckley, 2023)



Obrázek 5: Kontrakce dělohy a relaxace: metabolické, autonomní a hemodynamické účinky na matku, dělohu a plod (Buckley, 2023)

Oxytocin uvolněný v mozku a míše během porodu sníží prožitek bolesti. Tento účinek zahrnuje uvolňování endogenních opiátů. Úleva od bolesti vyvolaná oxytocinem během porodu může být spojena s amnestickým efektem, který pomáhá matce zapomenout na intenzitu porodu. Ženy mohou během porodu zažívat silné pozitivní emoce, zejména po narození dítěte. Jak již bylo uvedeno, plazmatické hladiny oxytocinu vykazují 3-4násobný nárůst cirkulace při narození dítěte. S největší pravděpodobností se v tomto okamžiku vyskytuje paralelní vzestup oxytocinu také v mozku, což může být spojeno s uvolňováním dopaminu. Oxytocin uvolňovaný během porodu podporuje budoucí interakci mezi matkou a dítětem a snižuje úroveň strachu a stresu. Po narození oxytocin pomáhá matce spojit se s dítětem a tento účinek je posílen kontaktem kůže na kůži bezprostředně po narození. Kromě toho centrální uvolňování oxytocinu při porodu zvyšuje citlivost kůže, což nadále usnadňuje zvýšení oxytocinu matky během poporodního kontaktu kůže na kůži. V této době oxytocin také podporuje vazodilataci hrudní stěny matky pro zahřátí novorozence. Vzhledem k výše uvedeným informacím je zřejmé, že oxytocin uvolňovaný v mozku během porodu má u matky mnoho pozitivních a adaptivních účinků. Nejen, že se snižuje intenzita bolesti, strachu a stresu, ale také je aktivně stimulována pohoda matky a usnadňovány budoucí interakce a vazby s dítětem. Centrální uvolňování oxytocinu a jeho pozitivní účinky mohou být modifikovány faktory prostředí. Stresující a neznámé situace mohou zvýšit hladinu stresu a snížit uvolňování oxytocinu a aktivitu PSNS. Alternativně situace, které matka vnímá jako bezpečné, známé, přátelské a podporující, pravděpodobně způsobí opak a podpoří uvolňování oxytocinu a aktivitu PSNS. To usnadní postup porodu, jakož i pozitivní centrální účinky způsobené oxytocinem. Tyto pozitivní oxytocinové účinky také vyžadují plné fungování nervových drah zapojených do fyziologického porodu. Tyto procesy zahrnují Fergusonův reflex, který může být účinně blokován lékařskými zákroky, jako je epidurální analgezie. Tímto způsobem může epidurální analgezie nejen snížit hladinu oxytocinu v krvi a průběh porodu, ale také centrální hladiny oxytocinu a adaptivní účinek. (Uvnäs-Moberg, 2019)

Studie Goodfellow et al. (Goodfellow, 1983) zjistila, že u žen užívajících epidurální analgezií je koncentrace oxytocinu v krvi snížena, pravděpodobně proto, že podaná anestetika a opioidy zabraňují přenosu aferentních nervových signálů. V současné době se diskutuje o souvislosti mezi tím, že čím déle je epidurální analgezie podávána, tím vyšší je míra užívání syntetického oxytocinu. Lékařský zákrok během porodu pomocí akutního císařského řezu anebo epidurální analgezie také nepříznivě ovlivňuje zahájení kojení po porodu snížením hladin oxytocinu a prolaktinu. (Walter, 2021)

Oxytocin vyvolává mnoho pozitivních účinků svým centrálním působením v mozku. Patří sem stimulace přátelské sociální interakce, zvýšená pohoda a pozitivní nálada, snížení úzkosti, bolesti a stresu. Některé z těchto účinků se také vyskytují během porodu v důsledku působení oxytocinu uvolněného z mozku. Oxytocin se uvolňuje z dendritů a těl magnocelulárních neuronů SON a PVN během fyziologického porodu. Kromě toho se oxytocin uvolňuje z nervů z parvocelulárních neuronů v PVN. Tímto způsobem oxytocin dosahuje důležitých regulačních oblastí v mozku, například oblastí, které se podílejí na regulaci sociálního chování a strachu, bolesti, stresu a pohody. Je zřejmé, že centrální účinky oxytocinu nejsou vyvolány oxytocinem uvolněným do oběhu, ale přímo z nervů v mozku. Ve skutečnosti oxytocin v oběhu nepřechází do mozku kvůli hematoencefalické bariéře. (Uvnäs-Moberg, 2019)

Po porodu ženy popisují euforii a pocit transformace a pravděpodobně souvisejí s velmi vysokými hladinami katecholaminu, oxytocinu a dopaminu v mozku bezprostředně po narození dítěte. Tak vysoké hladiny nemusí být dosaženy za žádných jiných okolností během života, což znamená, že funkce mozku je během porodu neobvyklá a výjimečná. Tyto vysoké hladiny oxytocinu mohou, kromě podpory uvolňování dopaminu, také způsobit aktivaci serotoninových drah a naopak. Po porodu ženy hlásí nižší úroveň úzkosti a vyšší úroveň sociálního interaktivního chování. Tyto změny osobnosti usnadňují vazbu a prožívání mateřství a jsou vyvolány oxytocinem. Ženy spojují svou hrdost se zvládnutím porodu s pocitem síly a sebevědomí a prožíváním pozitivního začátku nového mateřství. (Olza, 2020)

Pro involuci dělohy, tj. zavinutí dělohy na předporodní velikost, jsou nezbytné tonální kontrakce děložních svalů. Tyto specializované kontrakce jsou také zprostředkovány oxytocinem. Nejvyšší hladiny periferního oxytocinu byly naměřeny 15 minut po porodu. Těchto vysokých hladin po porodu je dosaženo aktivací hypotalamu, vyvolanou kontaktem matky a dítěte kůží na kůži a stimulací matčiných bradavek kojením. (Walter, 2021)

2.4 Role oxytocinu při porodu plodu

Oxytocin hraje významně větší adaptační roli při porodu plodu a slouží ke koordinaci více fyziologických procesů, aby se maximalizovaly fyziologické a behaviorální výsledky. Například oxytocin uvolněný během porodu usnadňuje dozrávání plic plodu tím, že přispívá k sekreci epinefrinu. Toto zvýšení plazmatických hladin epinefrinu po porodu způsobí, že plíce plodu absorbují fetální plicní tekutinu při přípravě na dýchání (Nair, 2005), (Norlin, 2001). Adaptivní a neuroprotektivní účinky oxytocinu na mozek plodu při porodu objevili Tyzio et al. (Tyzio, 2006), kdy bylo prokázáno, že oxytocin chrání neurony před hypoxickými stavy

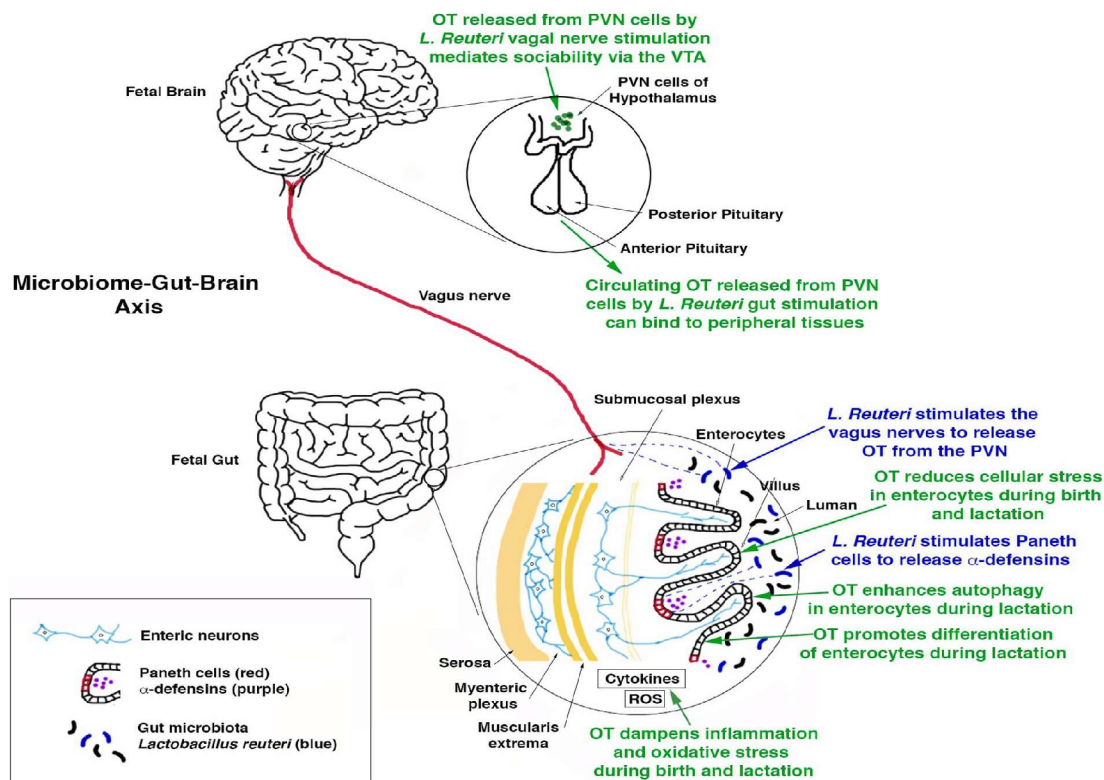
u porodu. Oxytocin také slouží jako analgetikum pro plod těsně v době porodu. Mazzuca et al. (Mazzuca, 2011) zkoumali, zda je analgezie u novorozených potkanů zprostředkována uvolněním oxytocinu během porodu na základě pozorování, že mláďata narozená spontánním vaginálním porodem tlumí behaviorální a fyziologické reakce na bolestivé podněty v 90 minutách po porodu, ve srovnání s mláďaty narozenými plánovaným elektivním císařským řezem. (Kingsbury, 2019)

Plod také produkuje oxytocin, který se uvolňuje během porodu jak do mozku, tak do krevního řečiště. Uvolňování oxytocinu plodu může být podporováno stimulací kůže z děložních kontrakcí, a také fyziologickým stresem při porodu. Oxytocin poskytuje prospěšné analgetické, antioxidační a protizánětlivé účinky pro plod a novorozence. (Buckley, 2023)

Mikrobiální kolonizace gastrointestinálního traktu při narození plodu (Obrázek 6) je vysoce adaptivní a dobře koordinovaný proces, kterým se oxytocin uvolňuje z paraventriculárního jádra (PVN) hypotalamu během porodu a následně v kolostru a mateřském mléce. Protože je oxytocin silná protizánětlivá molekula pro gastrointestinální trakt, má několik adaptivních funkcí při narození a podílí se na signalizaci v ose mikrobiom-střevo-mozek. Kromě toho, *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*), bakteriální druh ve střevě a mateřském mléce, slouží jako zdroj stimulace antigenu, který reguluje produkci antimikrobiálních peptidů a kontinuální uvolňování oxytocinu pro správný vývoj enterocytů a imunologickou homeostázu. Konkrétně *L. reuteri* ve střevě stimuluje bloudivý nerv k uvolnění oxytocinu z PVN buněk. Ukazuje se význam oxytocinu pro osu mikrobiom-střevo-mozek, a jak stimulace bloudivého nervu střevními bakteriemi *L. reuteri* může ovlivňovat sociální chování a být součástí pozitivní zpětné vazby pro uvolňování oxytocinu, která zajišťuje normální gastrointestinální vývoj. Cirkulující oxytocin může být také zvýšen po střevní stimulaci *L. reuteri*. Signalizace prostřednictvím bloudivého nervu je jednou z nejrychlejších a nejpřímějších cest komunikace mezi střevem a mozem (Fülling & Dinan, & Cryan, 2019). Osa střevo-mozek se týká obousměrné signalizace, která se vyskytuje mezi gastrointestinálním traktem a nervovým systémem a je charakterizována jako nervová, hormonální, biochemická a imunologická komunikační cesta. (Kingsbury, 2019)

Dítě je ovlivněno oxytocinem částečně sáním mateřského mléka a z části i proto, že přijímané mléko vede k uvolnění některých hormonů v gastrointestinálním traktu, jako je cholecystokinin. Když se cholecystokinin uvolní do tenkého střeva, aktivují se vzestupná vlákna bloudivého nervu, která propojují trávicí trakt s mozem. Tato aktivace vede následně k uvolnění oxytocinu v mozku dítěte. Mléko samotné má uklidňující efekt, obzvláště když obsahuje lipidy a proteiny, a i to urychluje tvorbu vztahové vazby k matce. Ale i samotný akt

kojení, dotýkání se a blízkosti matky, to vše přispívá k pocitům pohody, ke snížení úzkosti, k stimulaci sociální interakce, podpoře růstu a urychlení vzniku vztahové vazby mezi matkou a dítětem. (Uvnäs-Moberg, 2016)



Obrázek 6: Osa mikrobiom-střevo-mozek (Kingsbury, 2019)

2.5 Role oxytocinu během laktace

Oxytocin uvolňovaný do oběhu během kojení podporuje vylučování mléka kontrakcí myoepiteliálních buněk obklopujících alveoly mléčné žlázy a uvolněním svěračů mléčných kanálků. Kojení také indukuje uvolňování oxytocinu z nervů v mozku, kde oxytocin usnadňuje fyziologické i psychologické adaptace na kojení a mateřství. Oxytocin podporuje uvolňování prolaktinu a tím i produkci mléka. To také vyvolává silné antistresové účinky, včetně snížení krevního tlaku. (Uvnäs-Moberg, 2020)

Jak se oxytocin uvolňuje v mozku při každém kojení, matky se stávají vůči dětem interaktivnější, citlivější k jejich potřebám, a při každém dalším kojení i klidnější. Při kojení relaxuje matka i na tělesné úrovni, protože jí klesá krevní tlak i hladina stresového hormonu kortizolu. Současně se zvyšuje aktivita jejího žaludku a střev, což matce umožňuje trávit, absorbovat a ukládat živiny co neoptimálněji. Po dobu laktace je žádoucí, aby matka byla klidná a soustředila se na dítě, ale také aby byla nutričně efektivní. Jedinec sám nemůže dávat

energii, pokud si ji zároveň nešetří, a přesně k tomu dochází, když klesá svalová aktivita a hladina stresu, zatímco se zvyšuje činnost trávicího traktu a ukládání živin. Změny v mateřském chování, navozené oxytocinem při kojení, slouží k dalšímu posílení účinku oxytocinu, uvolněného při porodu. Navíc může kojení do určité míry kompenzovat a zastoupit nedostatek oxytocinu v mozku u matek, které rodily císařským řezem nebo s pomocí epidurální analgezie. Kromě toho, že při každém kojení cítí matka zklidnění a relaxaci, jsou efekty laktace dlouhodobé. Zklidňující a relaxační účinek může přetrvávat i po poměrně dlouhou dobu, dokonce může matku chránit dlouhodobě před různými nemocemi, spojenými se stresem v pozdějším životě. Klinické výzkumy ukázaly, že ženy, které kojily, jsou chráněné před určitými kardiovaskulárními chorobami, jako je infarkt, mozková příhoda a hypertenze. Znamená to tedy, že čím více dětí tyto ženy kojily a čím delší dobu laktace pokračovala, tím výraznější tato ochrana byla. Do určité míry jsou tyto ženy chráněny i před diabetem 2. typu. Za tuto ochranu vůči některým onemocněním, spojených se stresem, zodpovídá pravděpodobně opakované uvolňování oxytocinu při laktaci. (Uvnäs-Moberg, 2016)

Lékařské zákroky během porodu, včetně císařského řezu, epidurální analgezie a infuze syntetického oxytocinu, mohou negativně ovlivnit zahájení nebo pokračování kojení. Lékařské zákroky v souvislosti s porodem také ovlivnily uvolňování oxytocinu v reakci na kontakt kůže na kůži a kojení po porodu. Ženy, které podstoupily plánovaný císařský řez, neuvolňovaly oxytocin v reakci na kontakt kůže na kůži a kojení po porodu. U žen, kterým byla podána poporodní intravenózní infuze syntetického oxytocinu k prevenci poporodního krvácení, byly tyto účinky významné, tj. oxytocin byl uvolňován v reakci na kontakt kůže na kůži a kojení. Ženy, které podstoupily císařský řez, měly významně méně pulzů oxytocinu během epizody kojení druhý den po porodu, což korelovalo se sníženou výtěžností mléka a zkrácením následného trvání laktace. Ženy, které během porodu podstoupily jak epidurální analgezi, tak intravenózní infuzi syntetického oxytocinu, měly nižší hladiny oxytocinu v souvislosti s kojením dva dny po porodu ve srovnání s ženami, které byly intervenovány samostatně nebo s neexponovanými ženami. Toto snížení bylo závislé na dávce. Čím více oxytocinu a epidurální analgezie dostaly, tím nižší byly jejich hladiny oxytocinu v reakci na kojení dva dny po porodu. Opakované uvolňování endogenního oxytocinu během kojení může působit proti některým negativním účinkům císařského řezu a epidurální analgezie na uvolňování prolaktinu a mentální adaptace matky. Tímto způsobem může kojení působit proti některým negativním důsledkům způsobených lékařskými zákroky, které jsou spojeny se sníženým uvolňováním oxytocinu při porodu. Bylo prokázáno, že hladiny oxytocinu u matky stoupají v souvislosti s nástupem kojení nebo jiných typů stimulace prsu nebo kontaktu kůže na kůži bezprostředně po porodu.

Při odběru vzorků bylo během prvních 10 minut kojení pozorováno až pět krátkodobých pulzů. Později, během laktace, se tyto vrcholy často spojily a vykazovaly větší a delší vzestup. Hladiny se obvykle vrátily k výchozím hodnotám po 20 minutách kojení. Někdy byl pozorován druhý vrchol oxytocinu, pravděpodobně v souvislosti se sáním druhého prsu. Hladiny oxytocinu v reakci na kojení byly vyšší u multipar než u primipar. Manuální masáž prsou byla spojena s podstatným a trvalým zvýšením oxytocinu bez pulzů, ke kterým došlo během kojení. Ve skutečnosti bylo více oxytocinu uvolněno masáží prsu než kojením. Po mechanickém odsávání prsu následoval nárůst hladin oxytocinu, který měl obecně podobnou amplitudu jako uvolňování způsobené kojením. Před nástupem mechanického odsávání však nebyly pozorovány žádné vrcholy oxytocinu. Více oxytocinu bylo uvolněno v reakci na dvojité odsávání (obě prsa současně) ve srovnání s jednoduchým odsáváním. Kromě toho dvojité odsávání vedlo k nejvyššímu výtěžku mléka, což naznačuje vztah mezi hladinami oxytocinu a výtěžností mléka. Korelace mezi výtěžností mléka a počtem oxytocinových pulzů je obzvláště zajímavá, protože každý vrchol oxytocinu je spojen s vylučováním mléka. Ženy vystavené různým typům stresu během kojení měly významně méně vrcholů oxytocinu v reakci na kojení než matky, které nebyly vystaveny stresoru. Matky s vysokým skóre deprese měly nižší hladiny oxytocinu, a to jak před, tak během kojení. Konzumace alkoholu (0,4g/kg, vysoké množství) před kojením také snížila uvolňování oxytocinu. (Uvnäs-Moberg, 2020)

Řada studií na hlodavcích ukázala, že oxytocin také hraje klíčovou roli během laktace. Wagner et al. (Wagner, 2008) zjistili, že mléčná žlázová tkáň samic myši se zmenšuje během dvanácti hodin po porodu, pokud je jim vyřazen oxytocinový receptor, a to navzdory sání mládřat. Při sání prsu mládětem se aktivují mechanosenzitivní receptory v areolární oblasti. Tyto neurony jsou oxytocinergní a promítají se přes spinothalamický trakt do hypotalamu, kde spouštějí aktivaci neuronů produkujících oxytocin, což vede k pulzující sekreci oxytocinu do krevního oběhu. Pozitivní zpětnovazební smyčka uvnitř SON, ve které oxytocin působí na své vlastní uvolnění, vede k zesílení množství vylučovaného oxytocinu. Tento mechanismus zajišťuje, že je k dispozici potřebné množství oxytocinu v mléčných žlázách. Sekrece těchto neuronů v SON se vyskytuje v dávkách 5–15 minut a trvá 3–4 sekundy. V mléčných žlázách se oxytocin v krevní plazmě váže na svůj receptor exprimovaný v myoepiteliálních buňkách stěn mléčných kanálků a v epiteliálních buňkách alveolárních žláz. Oxytocin způsobuje kontrakce v myoepiteliálních buňkách, což zvyšuje tlak v prsu a vede k vlnovému uvolňování mléka z mléčných žláz přes mléčné kanálky. Tento reflex vypuzování mléka se objevuje 30–60 minut poté, kdy začalo dítě sát a trvá po celou dobu, kdy matka kojí své dítě. (Walter, 2021)

Studie Erickson et al. (Erickson, 2017) ukázala, že podávání exogenního oxytocinu během porodu může mít negativní důsledky pro kojení. Domnívají se, že syntetický oxytocin způsobuje internalizaci oxytocinových receptorů, což vede k nižším hladinám oxytocinu, které jsou nezbytné pro úspěšnou laktaci. (Walter, 2021)

Reflex vypuzování mléka je aktivován nejen sáním kojenců, a tedy aktivací periferních neuronů v SON, ale také aktivací centrálních oxytocinerních neuronů. Ty jsou vyvolány jinými vnějšími podněty, např. pláčem dítěte, který vyvolává dendritické uvolňování centrálního oxytocinu a centrální aktivaci reflexu vypuzování mléka, a to ještě předtím, než začne dítě sát. Ukázalo se, že tento vnější spouštěcí mechanismus reflexu vypuzování mléka je důležitým faktorem pro úspěšné a dlouhotrvající kojení. (Walter, 2021)

Kojící ženy reagují méně na stresory a vykazují méně úzkostné chování, než nekojící ženy. V reakci na stres se oxytocin zvyšuje, pravděpodobně jako ochranný mechanismus proti pokračujícímu stresu. Měření oxytocinu ve slinách kojících žen naznačuje, že oxytocin se může zvýšit, když se ženy pouze připravují na kojení. Kojící ženy vykazují ve srovnání s nekojícími ženami zvýšený tonus bloudivého nervu, snížený krevní tlak a sníženou srdeční frekvenci, zejména v reakci na stresor. Bloudivý nerv detekuje zvýšené hladiny oxytocinu v těle a může poskytnout zpětnou vazbu mozku prostřednictvím aferentních drah. Existuje stále více důkazů o úloze oxytocinu při tlumení stresové aktivity, což naznačuje, že oxytocin a HPA systémy jsou složitě propojeny. (Bell, 2014)

2.6 Role oxytocinu ve vazbě mezi matkou a dítětem

Současná aktivita neuropeptidu oxytocinu během porodu, a to jak v periférii, tak v mozku, je fascinujícím příkladem výsledku evolučních procesů, které zajišťují úspěšnou reprodukci druhu a tím i jeho přežití. V mozku působí oxytocin jako neuromodulátor ve více nervových obvodech prostřednictvím axosynaptické a dendritické projekce ze SON a PVN, které jsou nezbytné pro kontrolu reprodukčního chování. Oxytocin také přispívá k dalšímu chování, jako je příjem potravy, učení a paměť a závislost na opioidech. Oxytocin je navíc spojován s podporou sociálních interakcí u lidí a bylo prokázáno, že snižuje strach a bolest, stejně jako fyziologický a psychologický stres. Chování v oblasti péče o matku, rozvoj vazby mezi matkou a dítětem a mateřská agrese k ochraně vlastních mláďat jsou přímo ovlivněny a usnadněny oxytocinem. Většina toho, co se ví o úloze oxytocinu v chování matek, pochází ze studií na zvířatech, zejména hlodavců a ovcí. U všech savců musí matky a mláďata projít dvěma kroky, aby bylo vytvořeno pouto. Za prvé, selektivní proces rozpoznávání, který se musí

uskutečnit v krátkém časovém období po narození, a za druhé, vytvoření trvalé náklonnosti a přitažlivosti. První krok, proces rozpoznávání, je zprostředkován hormonálně, včetně oxytocinergní kontroly, zatímco proces realizace dlouhodobého spojení je založen na strukturálních změnách v mozku matky a stává se nezávislým na hormonální kontrole. Výzkum na hlodavcích ukázal, že iniciace vazby mezi matkou a dítětem je regulován mezi oxytocinem, estrogenem a prolaktinem v předním hypotalamu a stria terminalis, která spojuje hypotalamus s amygdalou. Kromě toho tato jádra interagují s dopaminergním systémem odměny, který zase řídí mateřskou motivaci. Numan et al. (Numan, 2016) také zjistili, že projekce z čichového systému (čichové rozpoznávání mláďat) a amygdaly (zodpovědné za hodnocení emoční valence), jsou rozhodující pro zahájení vztahové vazby. Oxytocin potřebný pro tyto procesy pochází z oxytocinergních projekcí, které jsou aktivovány Fergusonovým reflexem a stimulací bradavek. (Walter, 2021)

O vlivu centrálního oxytocinu na vazebné chování lidských a subhumánních primátů je známo jen málo. Přímá manipulace s centrálním oxytocinem může být dosažena intracerebrální injekcí do komorového systému u různých zvířat, jako jsou ovce a hlodavci, aktivující nástup mateřského chování a usnadňující proces vztahové vazby. U lidí je úspěšnou metodou ovlivnění centrálních hladin intranazální podávání oxytocinu. Po podání lze měřit aktivaci oblastí mozku, např. pomocí fMRI ke stanovení změn v aktivaci oblastí mozku a v behaviorální odpovědi na exogenní oxytocin. Periferní hladiny oxytocinu jsou také zkoumány ve výzkumu bondingu. Feldman et al. (Feldman, 2007) zjistili, že plazmatické hladiny oxytocinu byly stabilní během těhotenství a poporodního období a souvisely se vznikem souboru mateřských vazeb. Nedávná studie Atzil et al. (Atzil, 2017) zkoumala účinky mateřského chování matek s kojenci ve věku 4–24 měsíců a zjistila, že synchronní mateřské chování (indikátor vysoce kvalitní mateřské péče) bylo spojeno se zvýšenou dopaminovou odpovědí, silnější vnitřní konektivitou v síti mediální amygdaly a snížením plazmatického oxytocinu. Je zapotřebí dalšího výzkumu, abychom rozšířili naše chápání role centrálního a periferního oxytocinu v lidské vazbě mezi matkou a dítětem a potenciálně otcem a dítětem. Při provádění tohoto výzkumu by vědci měli vzít v úvahu nedávná zjištění, která naznačují, že oxytocin je přítomen v různých funkčních stavech ve vzorcích lidské krevní plazmy a že potenciálně působí po degradaci na různé aktivní fragmenty. Bylo prokázáno, že komerčně dostupné metody detekují tyto různé stavy oxytocinu v lidské krevní plazmě s proměnlivou specificitou, což pravděpodobně vysvětluje vysoký rozptyl koncentrací oxytocinu v lidské krevní plazmě. (Walter, 2021)

Proces, kdy se z ženy stává matka, iniciuje změny ve struktuře a funkci mozku matky, které mohou usnadnit vztahovou vazbu mezi matkou a dítětem (Dudek, 2018).

Na rozdíl od dospělého mozku je hematoencefalická bariéra plodu propustná pro periferní oxytocin z oběhového systému matky. U hlodavců bylo prokázáno, že systémové podávání oxytocinu matce během porodu má dlouhodobý dopad na chování mláďat. Později v životě tato mláďata vykazovala zlepšení v péči o svá vlastní mláďata a zvýšení počtu vzájemných sociálních interakcí v dospělosti. Epigenetické změny v genovém kódování OXTR v mozku plodu a zvýšení celkového počtu oxytocinových receptorů jsou diskutovány jako potenciální vysvětlení těchto nálezů. Zbývá prozkoumat, zda oxytocin podávaný matce během porodu nebo po porodu má (epigenetický) účinek na oxytocinový systém dítěte u lidí. (Walter, 2021)

Vzhledem k významu oxytocinu na vazbu mezi matkou a dítětem není překvapující, že klinické studie odhalují souvislost mezi nízkými hladinami oxytocinu v plazmě a poporodní depresí matky (Jobst, 2016). Bylo prokázáno, že poporodní depresivní symptomatologie nepřímo koreluje s hladinami oxytocinu v plazmě na počátku těhotenství, ve středním a pozdním těhotenství, stejně jako v poporodním období (Lara-Cinisomo, 2017). Jobst et al. (Jobst, 2016) měřili plazmatický oxytocin u 100 žen v pěti časových bodech (35. a 38. týden těhotenství, dva dny, sedm týdnů a šest měsíců po porodu) a pozorovali významné rozdíly ve změně plazmatických hladin oxytocinu mezi 38. týdnem těhotenství a dva dny po porodu u žen, u kterých se vyvinula poporodní deprese, ve srovnání s těmi, které ji neměly. U žen s poporodní depresí se plazmatické hladiny oxytocinu snížily mezi 38. týdnem těhotenství a dvěma dny po porodu, zatímco u žen bez deprese se zvýšily. Dalším nedávno prozkoumaným aspektem je souvislost mezi epigenetickou modulací oxytocinového receptoru a výskytem poporodní deprese. Například DNA methylace oxytocinového receptoru byla spojena s rozvojem poporodní deprese u zranitelného genotypu rs53576 (Bell, 2015). Tato data naznačují komplexní vztah mezi oxytocinergní signalizací a poporodní depresí. (Monks, 2021)

Vztah mezi matkou a dítětem je jedním z nejdůležitějších vazeb mezi všemi savci a rozvíjí se, když matka projevuje emocionální a fyzickou pozornost vůči svému dítěti. Změny mozku matky, včetně strukturálních a funkčních změn, mohou pomoci matkám vytvořit silné pouto s dítětem. Zkoumání jedinečné reakce matky na vlastní dítě, když se usmívá, pláče nebo si hraje, by mohlo být prvním krokem k odhalení nervových základů vazby mezi matkou a dítětem. (Gholampour, 2020)

2.7 Účinky stresu na oxytocinový systém

Bylo prokázáno, že úzkost prodlužuje dobu porodu, což souvisí s nízkými plazmatickými koncentracemi oxytocinu v krevní plazmě u žen. Navíc Thomas et al. (Thomas, 1982) zjistili pozitivní vztah mezi délkou porodu a koncentrací β -endorfinu, endogenního opioidu, který se uvolňuje v době stresu. Probíhají diskuze, zda je prodloužení porodu při stresu způsobeno snížením uvolňováním oxytocinu, závislé na opioidech, jak bylo prokázáno u potkanů. Toho je dosaženo dvěma způsoby: 1. opioidy inhibují neurosekreční terminály v neurohypofýze vazbou na opioidní receptory a za 2. snížením pulzní frekvence oxytocinergních neuronů PVN prostřednictvím vazby na opioidní receptory. Podpora těchto navrhovaných mechanismů vychází z dalších studií na hlodavcích, u nichž bylo prokázáno, že infuze oxytocinu a podávání antagonisty opioidů naloxonu, mohou zmírnit prodloužení porodu způsobené vyrušením matky. Inhibice a regulace sekrece oxytocinu prostřednictvím účinků opioidů slouží ke kontrole kontrakcí během porodu a k prevenci tachysystoly dělohy. Po narození se sníží počet opioidních receptorů a koncentrace β -endorfinu v hypotalamu. To vytváří základ, na kterém je dosaženo extrémně vysokých koncentrací oxytocinu po porodu. Z těchto zjištění lze pravděpodobně vyvodit, že stres, který je způsoben rušením matky při porodu, vede ke zvýšení opioidy zprostředkované inhibice sekrece oxytocinu a tím ke snížení kontrakcí dělohy, které budou mít negativní vliv na průběh porodu. (Walter, 2021)

Další mechanismus, který byl identifikován jako faktor zpomalení porodu při stresu, je zprostředkovan autonómním nervovým systémem. Je známo, že oxytocin aktivuje parasymptatické projekce u potkanů, což vede ke zvýšenému průtoku krve do děložních svalů a rozšíření děložních tepen, což zajišťuje přísuv kyslíku plodu i během kontrakcí dělohy. Proto oxytocin způsobuje posuv aktivity autonómního nervového systému ze sympatického na parasymptatický nervový systém. Tato změna je měřitelná například variabilitou srdeční frekvence, která je větší pod kontrolou parasymptatiky. Stresové situace během porodu mění autonómní nervový systém zvýšením dominance sympatiky nad parasymptatickým nervovým systémem aktivací β_2 adrenoreceptorů prostřednictvím adrenalinu a noradrenalinu. U prasat existují důkazy, že aktivace těchto receptorů způsobuje inhibici kontrakcí dělohy a tím i zpomalení porodu. (Walter, 2021)

Pulzační stres způsobený rytmickými kontrakcemi dělohy během porodu způsobuje přátelskou reakci matky, na rozdíl od obvyklé reakce na stres bojov nebo uteč, zprostředkované sympatickým nervovým systémem. Biologickým základem reakce se sklonem k přátelství, se zdá být oxytocin a jeho souhra s estrogenem, která zajišťuje bezpečnost porodu a vhodné

chování matky po porodu. Předchozí studie Acevedo-Rodriguez et al. (Acevedo-Rodriguez, 2015) a Uvnäs-Moberg et al. (Uvnäs-Moberg, 2019) potvrzují tuto hypotézu a zjistily, že oxytocin má anxiolytický účinek a je schopen regulovat stresovou reakci prostřednictvím oxytocinergních projekcí, které spojují hypotalamus s hipokampem, amygdalou a prefrontální kůrou. Exogenní stres během porodu vede k dominanci sympatického nervového systému, posunu reakce se sklonem k přátelství k boji nebo útěku a uvolňování katecholaminů, což může zpomalit postup porodu. (Walter, 2021)

Akutní stres má také negativní vliv na laktaci. Pokud je sympatický nervový systém vysoce aktivní, má inhibiční účinek na hypotalamus a tím i hypofýzu. To způsobuje snížené uvolňování oxytocinu a prolaktinu. Dále způsobuje lokální vazokonstrikci bradavky a nadměrnou aktivitu myoepiteliálních buněk v mléčné žláze. Tyto faktory přispívají k narušení produkce mléka a reflexu vypuzování mléka. To je podpořeno nedávným systematickým přehledem Uvnäs-Moberg et al. (Uvnäs-Moberg, 2020), který ukazuje, že stres snižuje počet oxytocinových pulzů během časného kojení. (Walter, 2021)

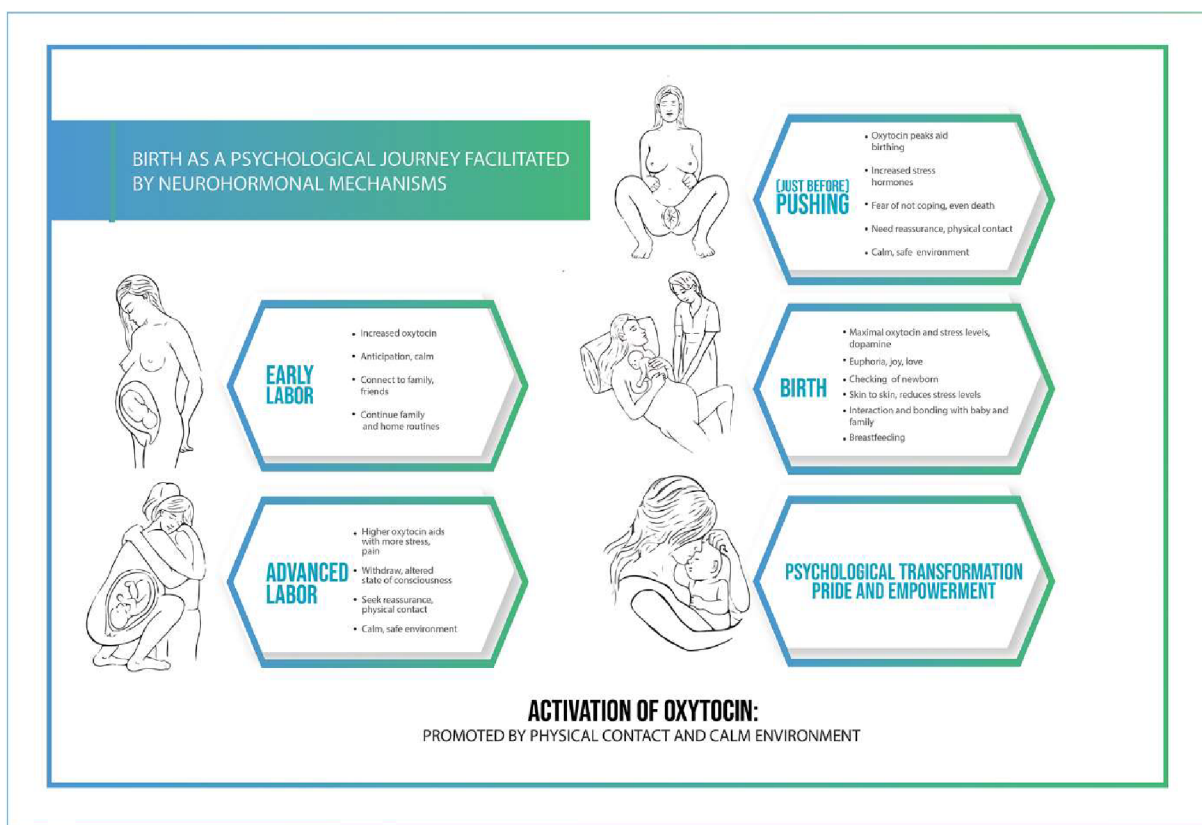
Je třeba také poznamenat, že samotné chování matky je ovlivněno zvýšením stresu. Výzkum Saltzman et al. (Saltzman, 2011) na hlodavcích ukázal, že intrakraniální injekce CRH do komorového systému inhibují určité složky chování matky. Zjištění o úloze CRH na chování matky jsou podpořena pozorováním lidských pacientů, kteří utrpěli trauma v raném dětství. Tito pacienti vykazovali chronickou hyperaktivaci systému CRH, stejně jako HPA osy a zhoršení rodičovského chování. U subhumánních primátů tráví matky, kterým byly injekčně aplikovány CRH do komorového systému, méně času se svými potomky. Je pravděpodobné, že změny v oxytocinovém systému jsou základní příčinou popsáných účinků na vazbu mezi matkou a dítětem, která je třeba ještě studovat. (Walter, 2021)

2.8 Role porodní asistentky u porodu

Překvapivě málo je známo o tom, jak mohou porodní asistentky podporovat matky během porodního procesu a jak mohou být hladiny oxytocinu fyziologicky zvýšeny nebo udržovány, ačkoliv by to mělo být jedním z hlavních zaměření práce porodní asistentky. Je známo, že stimulace prsu před porodem také vede ke zvýšení hladin oxytocinu v krevní plazmě. Zbývá však prozkoumat, zda tato opatření mohou mít pozitivní vliv na průběh porodu. Stejně tak chybí studie o vlivu polohy těla během porodu na oxytocinový systém. Je zapotřebí dalšího výzkumu, který by informoval o pokynech pro podporu žen při porodu na základě vědeckých důkazů

o podpoře přirozeného uvolňování oxytocinu a účincích podávání syntetického oxytocinu během porodu. (Walter, 2021)

Podrobnější pochopení neurohormonálních mechanismů, včetně role účinků oxytocinu v mozku a paralelních účinků na zkušenosti žen s porodem, pomůže poskytovatelům péče naplnit potřeby žen pro psychologicky bezpečnou a pozitivní zkušenost (Obrázek 7). Proto je zapotřebí nového modelu péče, který integruje neuroendokrinnologické, fyziologické a psychosociální chápání porodu, a který je založen na podpoře zdraví. Stručně řečeno, oxytocin nejen stimuluje kontrakce dělohy během porodu, ale také ovlivňuje zkušenosti, chování a fyziologii matek, aby jim usnadnil porod. Takový přístup by podpořil zdravou a uspokojivou zkušenost s porodem, a to nejen pro ženy, novorozence a jejich rodiny, ale také pro poskytovatele péče v mateřství. (Olza, 2020)



Obrázek 7: Úloha oxytocinu v různých stádiích porodu (Olza, 2020)

Uvolňování oxytocinu během porodu může být posíleno fyziologickými technikami několika způsoby, např. jemnou aktivací sensorických nervů v kůži, která stimuluje uvolňování oxytocinu a snižuje hladinu stresu a bolesti. Podobných účinků lze dosáhnout uklidňujícími a podpůrnými interakcemi. Tyto typy interakcí mohou být vyvolány partnerem ženy, doulou

nebo porodní asistentkou. Podpora a hmatová stimulace (dotek) mohou dále aktivovat oxytocinový systém a tím snížit úroveň strachu, stresu a bolesti. (Olza, 2020)

Během aktivní fáze porodu ženy často hledají někoho, kdo by jim poskytl fyzický kontakt a uklidnění. Porodní asistentky mohou nabídnout podpurný fyzický kontakt a slovní ujištění, aby posílily důvěru ženy ve vlastní schopnost porodit. Mozek je nepřetržitě informován dvěma paralelními systémy nebo nervovými okruhy, které posílají informace z dělohy do mozku. Parasympatický oxytocinový systém (Fergusonův reflex), který vede k uvolňování oxytocinu a zvýšené aktivitě parasympatiku a sympatická vlákna vedoucí bolest, čímž se zvyšuje aktivita ve stresovém systému. Jak se porodní kontrakce stávají silnějšími, rodící žena může potřebovat osobu, která jí pomůže regulovat rostoucí úroveň bolesti, stresu a strachu tím, že je jí nablízku. Fyzický kontakt a psychická podpora aktivují oxytocinový systém a tím snižují bolest a aktivitu ve stresovém systému. Ženy intuitivně žádají o fyzickou blízkost, kontakt a ujištění, aby mohly udržet rovnováhu mezi oxytocinem a stresovým systémem. Aktivace senzoričtých nervů z kůže hraje důležitou roli při uvolňování oxytocinu v reakci na blízkost. Tato univerzální potřeba pečujícího přístupu zahrnuje sociální a profesní podporu, poskytovanou partnerem nebo porodní asistentkou. Podpora porodních asistentek pomáhá ženám zvládat zranitelnost, kterou zažívají během porodu, stejně jako zkušenosti strachu a bolesti. Proto je pro ženy nejpřirozenější úlevou od bolesti a stresu jejich vlastní uvolňování oxytocinu, které může být potencováno dotykem a ujištěním od poskytovatele mateřské péče nebo partnera. (Olza, 2020)

Předpokládáme, že profesionální podpora žen v šestinedělí by měla mít jako své primární cíle vždy snížení stresových poruch z vnitřních a vnějších faktorů a podporu vazby mezi matkou a dítětem včetně kojení. Důležitými faktory, u kterých bylo prokázáno, že snižují stres během porodu, jsou porodní prostředí, které může bránit nebo podporovat fyziologický porod v závislosti na úrovni stresu vyvíjeného na rodící ženu, stejně jako péče v průběhu porodu s minimálním zásahem a porodní připraveností, která vyžaduje individuální podporu během porodu hlavně porodními asistentkami. Bylo prokázáno, že tato sociální podpora snižuje pracovní stres a bolest. Bylo také prokázáno, že nepřetržitá podpora porodní asistentky má pozitivní vliv na sebeurčení a sebevědomí matky. Další studie by měly prozkoumat efekt modelu péče porodní asistentky na stres, včetně kontinuity péče během celého porodního procesu a individuální péče jedna na jednu v průběhu porodu a jeho potenciálního dopadu na oxytocinový systém. (Walter, 2021)

3 ÚČINKY SYNTETICKÉHO OXYTOCINU

3.1 Syntetický oxytocin

Syntetický oxytocin během porodu může změnit endogenní oxytocinový systém a ovlivnit míru stresu, nálady a chování. Endogenní oxytocin je klíčovou složkou přechodu k mateřství, ovlivňuje molekulární dráhy, které tlumí stresovou reaktivitu, podporují pozitivní náladu a regulují mateřské chování, včetně laktace. Syntetický oxytocin je široce používán během porodu a poporodní péče. Přesto je výzkum důsledků expozice matek perinatálnímu syntetickému oxytocinu mimo porod vzácný. Syntetický oxytocin (Pitocin, Syntocinon) stimuluje kontraktilitu hladkého svalstva dělohy a je široce používán při indukci porodu a aktivním vedení třetí doby porodní. Ačkoliv uvážlivé použití syntetického oxytocinu má mnoho výhod, biologické a behaviorální účinky syntetického oxytocinu mimo bezprostřední klinické použití zůstávají z velké části neznámé. Endogenní oxytocin je dobře známý pro svou roli během porodu a kojení, je však zdokumentováno množství důkazů, které zjistily, že oxytocin také tlumí stresovou reaktivitu, podporuje emocionální a duševní pohodu a podporuje prosociální a vazebné chování. Vzhledem k převaze syntetického oxytocinu v klinické praxi je třeba zkoumat, jak syntetický oxytocin může ovlivnit vnitřní regulaci endogenního oxytocinu. (Bell, 2014)

Klíčovým úkolem pro všechna zdravotnická zařízení je podporovat vrozené biologické procesy matky a pečlivě vyvážit přínosy a nebezpečí jakéhokoliv zásahu. Je zapotřebí dalšího výzkumu, aby bylo možné odhadnout potenciální účinky déle trvající infuze syntetického oxytocinu na jeho přirozený profil pulzačního uvolňování, který je nezbytný pro normální porodní proces. Při podávání syntetického oxytocinu během porodu je třeba vzít v úvahu dva aspekty. Za prvé, dávka syntetického oxytocinu by neměla překročit fyziologickou koncentraci v krevní plazmě 9 mU/min. Nedávná studie Daly et al. (Daly, 2020) ukázala, že dávkování syntetického oxytocinu na počátku porodu a v průběhu porodu se mezi klinikami a zeměmi podstatně liší. V Německu byly zdokumentovány dávky až 27 IU během osmi hodin. Také bylo zjištěno, že konstantní infuze syntetického oxytocinu vede ke zploštění přirozených oxytocinových pulzů. Infuze se syntetickým oxytocinem, napodobující přirozeně se vyskytující pulzy, by mohla potenciálně udržet amplitudu a frekvenci kontrakcí dělohy a zabránit nadměrné stimulaci. To by také mohlo zpomalit snížení hustoty OXTR. Gimpl a Fahrenholz (Gimpl, 2001) prokázali, že ve fibroblastových buňkách je více než 60 % všech oxytocinových

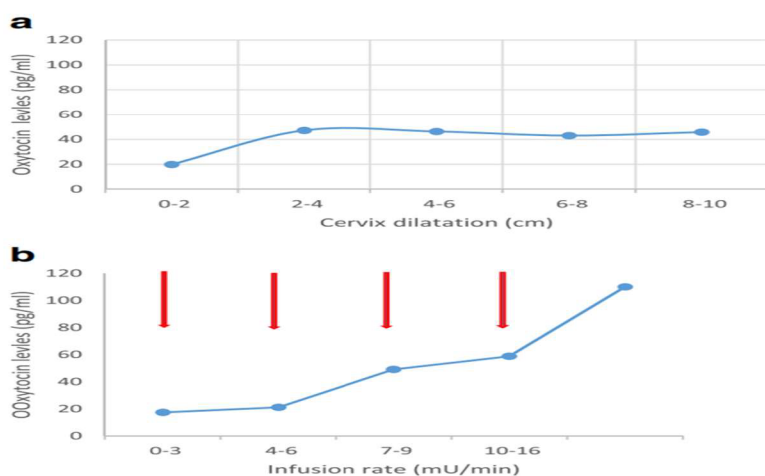
receptorů internalizováno během 5–10 minut po stimulaci receptoru, čímž se velmi snižuje vazebná kapacita těchto buněk pro oxytocin. (Walter, 2021)

Infuze syntetického oxytocinu je jedním z nejpoužívanějších léků u rodících žen. Nicméně téměř 70 let poté, co byl poprvé použit v klinické praxi, neexistuje shoda o optimálním infuzním režimu, který by měl být použit během indukce nebo augmentace porodu. Doporučení se liší a debata o rizicích a přínosech používání vysokých nebo nízkých dávek oxytocinových režimů pro vyvolání porodu pokračuje. Pokud je porod vyvolán, přerušování podávání oxytocinu po nástupu aktivní fáze nemá žádný vliv na riziko císařského řezu. Pokud je nástup porodu spontánní, podávání oxytocinu k léčbě pomalého postupu ve srovnání s opožděným nebo žádným podáním oxytocinu zkracuje dobu do porodu přibližně o dvě hodiny, ale ne počet provedených císařských řezů. Autoři dospěli k závěru, že lék používaný více než 40 let ke snížení potřeby operačního porodu se stále neukázal jako účinný ve své původní primární roli, tj. prevenci císařského řezu. Zatímco účinky infuzního oxytocinu na dělohu nejsou plně pochopeny, jedna studie zjistila snížení koncentrace vazebných míst myometrálních receptorů a messenger RNA (mRNA), což naznačuje, že dochází k desenzibilizaci receptorů. Je zapotřebí více studií zabývajících se nejúčinnější dávkou, rychlostí eskalace a způsobem podávání, pulzním nebo kontinuálním, a je tedy důležitá optimalizace dávky oxytocinu. Pulzující vzorec uvolňování oxytocinu se zvyšující se frekvencí pulzů, pozorovaný během spontánního porodu, má fyziologický význam: krátkodobé vrcholy se začínají objevovat v termínu porodu a zvyšují frekvenci a velikost během porodu na maximálně 3 pulzy za 10 minut. Infuze oxytocinu způsobuje plochý vzorec uvolňování a odlišný vzorec kontrakcí dělohy než během fyziologického porodu. Kontrakce se stávají nepravidelnými, častějšími, delšími a bolestivějšími a mohou vést k hyperstimulaci a narušenému průtoku krve do plodu. Tento abnormální vzor kontrakce zvyšuje signalizaci senzoričkových nervů z dělohy, což vede ke zvýšené bolesti a stresu matky. Pokud je oxytocin podáván v dávkách do 10mU/min (0,6 IU/hod), plazmatické hladiny oxytocinu jsou v rozmezí hladin oxytocinu při fyziologickém porodu, přibližně 40 pikogramů(pg)/ml. Oxytocinové infuze ovlivňují plazmatické hladiny oxytocinu způsobem závislým na dávce a zdvojnásobení dávky vede ke zdvojnásobení hladin oxytocinu. To znamená, že při podávání oxytocinu rychlostí 1,2 IU/hod budou plazmatické hladiny oxytocinu dvakrát vyšší než při infuzi 0,6 IU/hod nebo během normálního fyziologického porodu. Navíc infuze oxytocinu neprochází hematoencefalickou bariérou a neovlivňuje funkci mozku stejným způsobem jako endogenní oxytocin. Syntetický oxytocin může mít několik nežádoucích vedlejších účinků. Příznaky spojené s předávkováním zahrnují hyperstimulaci dělohy a změny srdeční frekvence plodu, plodovou vodu zabarvenou

mekoniem, asfyxií plodu, abrupci placenty, embolií plodovou vodou a intoxikací vodou. Časté nežádoucí účinky na matku zahrnují bolest hlavy, tachykardii nebo bradykardii a nauzeu nebo zvracení. Vzácné nežádoucí účinky zahrnují anafylaktickou reakci s dušností, hypotenzí a kožní vyrážkou. (Daly, 2020)

Současné rozdíly v režimech oxytocinu pro indukci a augmentaci porodu jsou nevysvětlitelné. Je velmi důležité, aby byl podáván vhodný minimální režim infuze, protože syntetický oxytocin je potenciálně škodlivý lék se závažnými důsledky pro ženy a kojence, pokud je používán nevhodným způsobem. Odhad celkového množství oxytocinu přijímaného rodičimi ženami spolu se způsobem porodu a výsledky novorozenců, může prohloubit naše porozumění a být cestou vpřed k identifikaci optimálního infuzního režimu. Tato informace je důležitá v souvislosti s nadměrnou medikalizací normálního těhotenství a porodu, a také proto, že značný podíl rodičích žen na celém světě dostává infuzi oxytocinu. (Daly, 2020)

Několik studií měřilo hladiny oxytocinu při infuzi syntetického oxytocinu pro indukci nebo urychlení porodu. Tyto studie zjistily, že nízké dávky syntetického oxytocinu (do 10mU/min) vyvolaly podobné hladiny oxytocinu jako při fyziologickém porodu. Hladiny oxytocinu se zdvojnásobily v reakci na zdvojnásobení rychlosti infuze syntetického oxytocinu. Porod vyvolaný syntetickým oxytocinem se určitým způsobem liší od fyziologického porodu (Obrázek 8). To může, zejména při vysokých dávkách způsobit delší a bolestivější kontrakce, ve srovnání s fyziologickým porodem. Oxytocin podávaný jako infuze neprochází do mozku matky kvůli hematoencefalické bariéře a neovlivňuje funkci mozku stejným způsobem jako oxytocin během fyziologického porodu. (Uvnäs-Moberg, 2019)



Obrázek 8a): Hladiny oxytocinu při fyziologickém porodu (Uvnäs-Moberg, 2019)
8b): Hladiny oxytocinu se syntetickou infuzí oxytocinu

Obrázek 8a): Hladiny oxytocinu při fyziologickém porodu. Ze vzorků odebraných 5krát od 17 žen po dobu trvání první fáze porodu.

Obrázek 8b): Hladiny oxytocinu se syntetickou infuzí oxytocinu. Vzorky odebrány 5krát od 15 žen indukovaných syntetickým oxytocinem. Vzorky byly odebrány, jak je znázorněno šipkami, před zahájením infuze rychlostí 1-3mU/min a na konci každé infuzní periody (před dalším zvýšením).

V návaznosti na tato zjištění můžeme uvažovat, jak může podávání syntetického oxytocinu při porodu co nejvíce napodobovat fyziologické vzorce a účinky. Z tohoto pohledu by fyziologičtější metodou podávání syntetického oxytocinu bylo použití pulzujícího infuzního vzorce, který je v souladu s fyziologií porodu. Několik studií zjistilo, že celková dávka oxytocinu je při pulzovaném podávání o 20 až 60 % snížena ve srovnání s kontinuálními infuzemi. To znamená méně hyperstimulace a ekvivalentní výsledky pro matky a děti, jako je míra cisařských řezů. Kromě toho nedávná studie in vitro naznačila, že vzorec pulzujícího oxytocinu může udržovat citlivost myometriálního receptoru a tím udržovat kontraktilitu dělohy. Dalším možným závěrem z nedávných farmakokinetických údajů, které ukazují relativně delší poločas rozpadu oxytocinu, než se v současné době předpokládá, by bylo, že dávky by neměly být zvyšovány v příliš krátkých intervalech. Intervaly 30-40 minut spíše než 15 minut, by byly v souladu s tímto chápáním. Příliš krátké intervaly mezi dávkami by mohly vést ke zbytečně vysokým kumulativním expozicím, protože hladiny se zvyšují dříve, než je dosaženo plného účinku předchozích dávek. Aby se dosáhlo nejnižší expozice dávek, má smysl pečlivě titrovat dávku proti účinku s přihlédnutím k těmto farmakokinetickým údajům. Tyto hypotézy a modely je třeba důkladně studovat ve vztahu k používání syntetického oxytocinu při porodu, zejména s ohledem na jeho široké používání. (Uvnäs-Moberg, 2019)

Údaje o hladinách oxytocinu u matek a novorozenců v reakci na podávání syntetického oxytocinu nejsou snadno dostupné a neexistuje žádný přehled, který by tyto údaje shrnoval. Vysoká rychlost infuze syntetického oxytocinu může vést k suprafyziologickým hladinám oxytocinu, což by mohlo mít biologické dopady na ženy a děti při porodu. (Buckley, 2023)

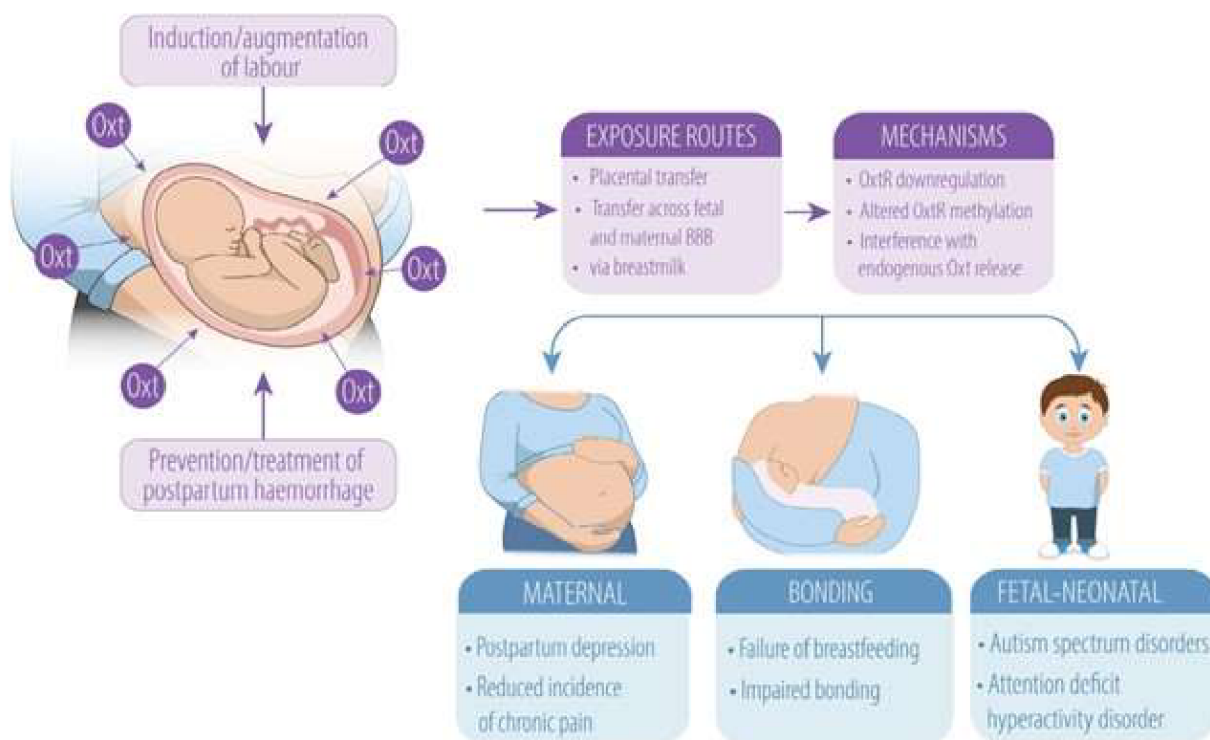
V éře zdravotní péče založené na důkazech (EBP) skutečnost, že existují rozdíly v užívání a celkovém množství infuzního oxytocinu, odráží potenciální nadužívání. Všichni odborníci v oblasti mateřské péče chtějí snížit mateřskou a novorozeneckou morbiditu a mortalitu, a je zásadní, aby intrapartální intervence určené ke snížení rizika komplikací, nebyly rutinně používány pro jiné, kteří jsou zdraví. (Daly, 2020)

Aby se snížilo nadužívání oxytocinu při spontánním porodu, měl by být na každém oddělení vytvořen protokol nebo kontrolní seznam pro podávání oxytocinu. To by snížilo rozdíly v praxi a zlepšilo bezpečnost péče tím, že by se zvýšilo používání klinických indikací založených na důkazech, zejména na počátečních dávkách a jejich postupném zvyšování. (Isidore, 2018)

Není také známo, jak epidurální analgezie a s ní spojená redukce (nebo úplné potlačení) Fergusonova reflexu, která zajišťuje dostatečnou koncentraci oxytocinu během porodu a po porodu, ovlivňuje fyziologické procesy matky a dítěte. Mezi mnoha dalšími pozitivními aspekty, které oxytocin zprostředkovává, přispívá zvýšená koncentrace oxytocinu po narození ke vzniku pozitivních emocí matky vůči jejímu dítěti a vůči sobě samé. Mateřské spokojenosti s porodem je dosaženo interakcí oxytocinu s dopaminergním systémem odměny. Oxytocin má také amnestický účinek a umožňuje matce zapomenout na bolestivé aspekty porodu. Udržování normální hladiny oxytocinu během porodu a po něm má proto vliv nejen na způsob, jakým matka prožívá narození svého dítěte, ale také na svou vlastní duševní pohodu. (Walter, 2021)

Peripartální expozice exogennímu oxytocinu by mohla mít negativní dopad i na kojení (Obrázek 9). Ilustrativní je prospektivní kohortová studie, která prokázala, že expozice exogennímu oxytocinu během porodu a v poporodním období byla spojena s poklesem primitivních neonatálních reflexů (rytmické a antigraavitáční reflexy), spojené s kojením (Marín Gabriel, 2015). Autoři také zjistili negativní korelaci mezi oxytocinem a kojením po třech měsících. Bell et al. (Bell, 2013) studovali videokazety prvních hodin interakcí mezi matkou a dítětem, a také našli silnou negativní korelaci mezi exogenní expozicí oxytocinu a úspěšným kojením. Navzdory rozšířenému používání oxytocinu během porodu existuje jen málo informací o transplacentárním přenosu a jeho dopadu na plod. Omezené důkazy, většinou ze studií na zvířatech, vykreslují smíšený obraz, potenciálně kvůli významným mezidruhovým rozdílům v placentární bariéře. Studie u rodících žen jsou zatíženy metodologickými problémy, primárně souvisejícími s volbou oxytocinového testu, které brání smysluplnému srovnání (Patient, 1999). Zajímavá je ex-vivo studie (Malek, 1996) s dvojité perfundovanými kotyledony lidské placenty, která prokázala obousměrný přenos oxytocinu jak z matky na plod, tak z plodu na matku. Otázka placentárního přenosu oxytocinu nabývá na významu kvůli mírnému, i když kontroverznímu spojení, mezi indukci a augmentací porodu a neurologickými vývojovými poruchami, jako je autistické spektrum a poruchy pozornosti (Soltys, 2020). (Monks, 2021)

Ve studii Tichelman et al. (Tichelman, 2021) bylo zjištěno, že intrapartální podání syntetického oxytocinu bylo signifikantně asociováno s výskytem mateřské poporodní deprese.



Obrázek 9: Možný dopad peripartální expozice exogenního oxytocinu (Monks, 2021)

3.2 Aktivní vedení třetí doby porodní

Poporodní krvácení (PPH) je definováno jako ztráta krve 500ml nebo více do 24 hodin po porodu a postihuje asi 5 % všech žen po porodu na celém světě. Celosvětově je téměř čtvrtina všech úmrtí matek spojena s PPH a ve většině nízkopříjmových zemí je to hlavní příčina mateřské úmrtnosti. (WHO, 2020)

Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje, aby všechny ženy, které porodí, dostaly profylakticky uterotonikum. Navzdory rutinnímu podávání uterotonického přípravku preventivně, zůstává PPH častou komplikací, která způsobuje jednu čtvrtinu všech úmrtí matek na celém světě. Pokud prevence selže a dojde k PPH, doporučuje se další podávání uterotonik jako léčby první volby. Existuje však nejistota ohledně toho, které uterotonikum je pro léčbu PPH nejlepší. Dostupné důkazy naznačují, že oxytocin používaný jako léčba PPH v první linii je pravděpodobně účinnější než misoprostol s menšími vedlejšími účinky. Přidání misoprostolu ke konvenční léčbě oxytocinu má pravděpodobně malý nebo žádný vliv na výsledky účinnosti, a je také spojeno s více vedlejšími účinky. Důkazy pro většinu uterotonik používaných jako léčba PPH první linie jsou omezené, přičemž nebyly nalezeny žádné důkazy pro běžně používané látky, jako jsou injekční prostaglandiny, ergometrin a syntometrin. (Smith, 2020)

Intravenózní podání oxytocinu je účinnější než jeho intramuskulární podání v prevenci PPH během vaginálního porodu. Intravenózní podání oxytocinu nepředstavuje žádné další

bezpečnostní riziko a má srovnatelný profil vedlejších účinků s jeho intramuskulárním podáním. (Oladapo, 2020)

Použití oxytocinu (10IU, intramuskulární/intravenózní) se doporučuje k prevenci poporodního krvácení u všech porodů. V situacích, kdy ženy rodící vaginálně již mají intravenózní přístup, se doporučuje pomalé intravenózní podávání 10IU oxytocinu přednostně před intramuskulárním podáním. Existují jasné důkazy ve prospěch intravenózního oxytocinu, pokud jde o zdravotní výsledky. Ve srovnání s intramuskulárním oxytocinem snižuje intravenózní oxytocin riziko poporodního krvácení, krevní transfuze a závažné mateřské morbidity, bez jasných rozdílů v nežádoucích účincích. I když není jisté, zda je intravenózní podání nákladově efektivnější, rutinní intravenózní podání oxytocinu pro prevenci PPH ukládá další požadavky na zdroje a může negativně ovlivnit pohodlí žen. Proveditelnost intravenózního podání se může také lišit v různých prostředích. Avšak v situacích, kdy je intravenózní přístup již zaveden při vaginálním porodu, klinické přínosy intravenózního podání převažují nad těmito dalšími úvahami. (WHO, 2020)

V podmínkách českého porodnictví se přistupuje k aktivnímu vedení třetí doby porodní, kdy se intravenózně aplikují uterotonika ihned po porodu plodu (Procházka, 2020). Většinou je v praxi aplikováno 5IU oxytocinu nebo 0,2mg methylergometrinu. Po podání uterotonik se vyčkává na spontánní odloučení placenty (Hájek, 2014).

VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou účinků přirozeného a syntetického oxytocinu v době intrapartální a postpartální, jak na matku, tak i na plod. Přínosem může být nejen pro porodní asistentky pracující na porodním sále, ale také pro dětské sestry pracující na novorozeneckém oddělení. Dohledané informace a jejich sumarizace by mohly být publikovány například v časopise Gynekologie a porodnictví.

Porodní asistentky by mohly zjištěné informace využít pro podporu žen během porodního procesu, s cílem fyziologicky zvyšovat nebo udržovat hladinu oxytocinu. Pochopení účinků oxytocinu pomůže poskytovatelům péče naplnit potřeby žen pro bezpečnou a pozitivní zkušenost. Takový přístup by podpořil dobrou zkušenost s porodem, a to nejen pro ženy, novorozence a jejich rodiny, ale také pro poskytovatele péče. Porodní asistentky mohou nabídnout podpurný fyzický kontakt a slovní ujištění, aby posílily důvěru ženy ve vlastní schopnost porodit. Tento fyzický kontakt a psychická podpora aktivují oxytocinový systém ženy, čímž se sníží její bolest a aktivita stresového systému.

Limitem je nedostatek publikovaných studií v České republice, a také nedostatek doporučených postupů, vztahujících se k tématu. Omezením je tedy čerpání informací pouze ze zahraničních studií, a proto se praxe ve zdravotnických zařízeních může lišit od standardních postupů českého porodnictví. Dále by tyto publikované poznatky mohly být podkladem pro další výzkumy a studie v českém prostředí, které by se mohly zaměřit na sledování množství exogenního oxytocinu v průběhu porodu a vytvoření protokolu nejnižší účinné dávky oxytocinu, která by podpořila fyziologický průběh porodu.

ZÁVĚR

Hlavním cílem bakalářské práce bylo předložit dohledané publikované poznatky o roli oxytocinu během porodu a sumarizovat výsledky studií, které se zabývají souvislostmi mezi oxytocinem a porodem. Tohoto cíle bylo dosaženo pomocí dvou dílčích cílů.

Prvním dílčím cílem bylo sumarizovat dohledané publikované aktuální poznatky o roli přirozeného oxytocinu v době intrapartální a postpartální. Oxytocin má důležitou roli při zajišťování zdraví a bezpečnosti matky a dítěte během porodu i po něm. Kromě toho oxytocin ovlivňuje sociální chování, včetně důvěry a empatie. Činí tak přímou podporu porodu a kojení a ovlivňuje emoční procesy rodičovské péče. Hladiny oxytocinu u matky během porodu mohou mít epigenetický účinek na mozek dítěte, což zvyšuje odpovědnost všech zúčastněných. Lepší porozumění úloze oxytocinu může zlepšit budoucí koncepci porodnictví a zejména práci porodních asistentek, které jsou důležitými pečovateli žen před porodem, během něj a po něm, pro zajištění zdraví matek a bezpečného startu do života pro jejich děti. Skutečnost, že lidský dotek, podpora a ujištění usnadňují oxytocinem zprostředkované snížení strachu, stresu a bolesti, stejně jako oxytocinem zprostředkovaná podpora radosti a posílení, vysvětluje, proč je individuální podpora během porodu zásadní. Existuje dostatek důkazů pro zvýšení obhajoby lepší mateřské péče, kterou mohou podpořit právě porodní asistentky při porodu. Oxytocin je důležitý pro zrání plic plodu, analgezii plodu, a také jeho nervový a gastrointestinální systém. Ukazuje se význam oxytocinu pro osu mikrobiom-střevo-mozek, a jak stimulace bloudivého nervu střevními bakteriemi *L. reuteri* může ovlivňovat sociální chování a normální gastrointestinální vývoj.

Druhým dílčím cílem bylo sumarizovat dohledané publikované aktuální poznatky ohledně účinků syntetického oxytocinu. Plazmatické hladiny oxytocinu se během těhotenství a fyziologického porodu postupně zvyšují. Krátkodobé vrcholy oxytocinu se vyskytují se zvyšující se frekvencí během porodu a podstatný nárůst hladiny oxytocinu nastává, když se dítě narodí. Cirkulující oxytocin podporuje kontrakce dělohy. Infuze syntetického oxytocinu v nízkých dávkách vedou k podobným hladinám oxytocinu jako při fyziologickém porodu. Oxytocin uvolňovaný do mozku během porodu pozitivně ovlivňuje neuroendokrinní mechanismy, chování a náladu matky. Nicméně infuze syntetického oxytocinu nevyvolávají v mozku stejné příznivé účinky jako endogenní oxytocin uvolňovaný během fyziologického porodu, protože oxytocin z oběhu neprochází hematoencefalickou bariérou. To znamená, že vedení porodu s užitím syntetické infuze oxytocinu plně nereplikuje adaptivní účinky fyziologického porodu. Doporučuje se podávat co nejnižší účinné množství syntetického

oxytocinu k dosažení požadovaných výsledků a minimalizovat vedlejší účinky. Dlouhodobé účinky peripartální oxytocinové terapie se teprve zkoumají. Předmětem studií je vliv syntetického oxytocinu na výskyt poporodní deprese, úspěšnost v kojení a neurologický vývoj plodu. Expozice oxytocinu v peripartálním období se podstatně liší nejen v závislosti na způsobu porodu, ale také na zdravotním zařízení a systému zdravotní péče. Dalšími studiemi je potřeba ověřit nebo vyvrátit teorii, že exogenní dávky podávané ženám překračující fyziologické rozmezí mohou vést k nepříznivým důsledkům pro matku a dítě. Na základě výsledků by se měla specifikovat přesnost podávání oxytocinu, s cílem omezit potencionální rizika. Toho by mohlo být dosaženo dobře navrženými farmakokinetickými a farmakodynamickými studiemi oxytocinu.

Dohledané poznatky zmíněné v bakalářské práci mohou pomoci zdravotnickým pracovníkům lépe porozumět, jak mohou fyziologicky zvyšovat nebo udržovat hladinu oxytocinu. Výsledky z použitých studií mohou být využity pro další zpracování porodními asistentkami nebo výzkumnými pracovníky, s motivací provedení vlastního výzkumu. Informace uvedené v práci by mohly být publikovány v odborných periodikách, které by zvýšily povědomí o tom, jak mohou porodní asistentky podpořit ženu během porodního procesu.

REFERENČNÍ SEZNAM

ACEVEDO-RODRIGUEZ, Alexandra, Shaila K. MANI a Robert J. HANDA. Oxytocin and Estrogen Receptor β in the Brain: An Overview. *Frontiers in Endocrinology* [online]. 2015, 6 [cit. 2023-03-14]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: doi:10.3389/fendo.2015.00160

ATZIL, Shir, Alexandra TOUROUTOGLOU, Tali RUDY, et al. Dopamine in the medial amygdala network mediates human bonding. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 2017, 114(9), 2361-2366 [cit. 2023-03-18]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.1612233114

BELL, Aleeca F., Elise N. ERICKSON a C. Sue CARTER. Beyond Labor: The Role of Natural and Synthetic Oxytocin in the Transition to Motherhood. *Journal of Midwifery & Women's Health* [online]. 2014, 59(1), 35-42 [cit. 2022-11-15]. ISSN 1526-9523. Dostupné z: doi:10.1111/jmwh.12101

BELL, Aleeca F., Rosemary WHITE-TRAUT a Kristin RANKIN. Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. *Early Human Development* [online]. 2013, 89(3), 137-143 [cit. 2023-03-20]. ISSN 03783782. Dostupné z: doi:10.1016/j.earlhumdev.2012.09.017

BELL, Aleeca F., C. S. CARTER, Colin D. STEER, et al. Interaction between oxytocin receptor DNA methylation and genotype is associated with risk of postpartum depression in women without depression in pregnancy. *Frontiers in Genetics* [online]. 2015, 6 [cit. 2023-03-19]. ISSN 1664-8021. Dostupné z: doi:10.3389/fgene.2015.00243

BUCKLEY, Sarah, Kerstin UVNÄS-MOBERG, Zada PAJALIC, et al. Maternal and newborn plasma oxytocin levels in response to maternal synthetic oxytocin administration during labour, birth and postpartum – a systematic review with implications for the function of the oxytocinergic system. *BMC Pregnancy* [online]. 2023, 23(1), 1-56 [cit. 2023-03-25]. ISSN 14712393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-022-05221-w

DALY, D., Minnie KCS, A. BLIGNAUT, et al. How much synthetic oxytocin is infused during labour? A review and analysis of regimens used in 12 countries. *PloS one* [online]. 2020, 15(7), e0227941 [cit. 2022-12-03]. ISSN 19326203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0227941

DUDEK, Joanna, Tyler COLASANTE, Antonio ZUFFIANÒ a David W. HALEY. Changes in Cortical Sensitivity to Infant Facial Cues From Pregnancy to Motherhood Predict Mother–Infant Bonding. *Child Development* [online]. 2018, 91(1) [cit. 2023-03-18]. ISSN 0009-3920. Dostupné z: doi:10.1111/cdev.13182

ERICKSON, Elise N. a Cathy L. EMEIS. Breastfeeding Outcomes After Oxytocin Use During Childbirth: An Integrative Review. *Journal of Midwifery & Women's Health* [online]. 2017, 62(4), 397-417 [cit. 2023-03-15]. ISSN 1526-9523. Dostupné z: doi:10.1111/jmwh.12601

FAIT, Tomáš, Michal ZIKÁN a Jaromír MAŠATA. *Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-482-1.

FELDMAN, Ruth, Aron WELLER, Orna ZAGOORY-SHARON a Ari LEVINE. Evidence for a Neuroendocrinological Foundation of Human Affiliation. *Psychological Science* [online]. 2007, 18(11), 965-970 [cit. 2023-03-15]. ISSN 0956-7976. Dostupné z: doi:10.1111/j.1467-9280.2007.02010.x.

FÜLLING, Christine, Timothy G. DINAN a John F. CRYAN. Gut Microbe to Brain Signaling: What Happens in Vagus.... *Neuron* [online]. 2019, 101(6), 998-1002 [cit. 2023-03-24]. ISSN 08966273. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuron.2019.02.008

GHOLAMPOUR, F. a Riem MME. Maternal brain in the process of maternal-infant bonding: Review of the literature. *Social neuroscience* [online]. 2020, 15(4), 380-384 [cit. 2023-03-24]. ISSN 17470927. Dostupné z: doi:10.1080/17470919.2020.1764093

GIMPL, Gerald a Falk FAHRENHOLZ. The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation. *Physiological Reviews* [online]. 2001, 81(2), 629-683 [cit. 2023-03-15]. ISSN 0031-9333. Dostupné z: doi:10.1152/physrev.2001.81.2.629

GOODFELLOW, C. F., M. G. R. HULL, D. F. SWAAB, J. DOGTEROM a R. M. BUIJS. Oxytocin deficiency at delivery with epidural analgesia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 1983, 90(3), 214-219 [cit. 2023-03-15]. ISSN 1470-0328. Dostupné z: doi:10.1111/j.1471-0528.1983.tb08611.x

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

ISIDORE, Johanne a Anne ROUSSEAU. Administration of oxytocin during spontaneous labour: A national vignette-based study among midwives. *Midwifery* [online]. 2018, 62, 214-219 [cit. 2023-03-18]. ISSN 02666138. Dostupné z: doi:10.1016/j.midw.2018.04.017

JOBST, Andrea, Daniela KRAUSE, Carina MAIWALD, et al. Oxytocin course over pregnancy and postpartum period and the association with postpartum depressive symptoms. *Archives of Women's Mental Health* [online]. 2016, 19(4), 571-579 [cit. 2023-03-19]. ISSN 1434-1816. Dostupné z: doi:10.1007/s00737-016-0644-2

KINGSBURY, Marcy A. a Staci D. BILBO. The inflammatory event of birth: How oxytocin signaling may guide the development of the brain and gastrointestinal system. *Frontiers in Neuroendocrinology* [online]. 2019, 55 [cit. 2023-03-22]. ISSN 00913022. Dostupné z: doi:10.1016/j.yfrne.2019.100794

LARA-CINISOMO, Sandraluz, Kathryn MCKENNEY, Arianna DI FLORIO a Samantha MELTZER-BRODY. Associations Between Postpartum Depression, Breastfeeding, and Oxytocin Levels in Latina Mothers. *Breastfeeding Medicine* [online]. 2017, 12(7), 436-442 [cit. 2023-03-19]. ISSN 1556-8253. Dostupné z: doi:10.1089/bfm.2016.0213

MALEK, A., E. BLANN a D.R. MATTISON. Human placental transport of oxytocin. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [online]. 1996, 5(5), 245 - 255 [cit. 2023-03-21]. ISSN 14767058. Dostupné z: doi:10.3109/14767059609025430

MARÍN GABRIEL, Miguel A., Ibone OLZA FERNÁNDEZ, Ana M. MALALANA MARTÍNEZ, et al. Intrapartum Synthetic Oxytocin Reduce the Expression of Primitive

Reflexes Associated with Breastfeeding. *Breastfeeding Medicine* [online]. 2015, 10(4), 209-213 [cit. 2023-03-20]. ISSN 1556-8253. Dostupné z: doi:10.1089/bfm.2014.0156

MAZZUCA, M., M. MINLEBAEV, A. SHAKIRZYANOVA, et al. Newborn Analgesia Mediated by Oxytocin during Delivery. *Frontiers in cellular neuroscience* [online]. 2011, 5, 3 [cit. 2023-03-23]. ISSN 16625102. Dostupné z: doi:10.3389/fncel.2011.00003

MONKS, D. T. a A. PALANISAMY. Oxytocin: at birth and beyond. A systematic review of the long-term effects of peripartum oxytocin. *Anaesthesia* [online]. 2021, 76(11), 1526-1537 [cit. 2023-03-19]. ISSN 0003-2409. Dostupné z: doi:10.1111/anae.15553

NAIR, Pk, Tb LI, R BHATTACHARJEE, X YE a Hg FOLKESSON. Oxytocin-induced labor augments IL-1 beta-stimulated lung fluid absorption in fetal guinea pig lungs. *American Journal of Physiology-lung cellular and molecular physiology* [online]. 2005, 289(6), L1029 [cit. 2023-03-28]. ISSN 10400605. Dostupné z: doi:10.1152/ajplung.00256.2004

NORLIN, A. a H.G. FOLKESSON. Alveolar fluid clearance in late-gestational guinea pigs after labor induction: Mechanisms and regulation. *American Journal of Physiology* [online]. 2001, 280(4 PART 1), L606 - L616 [cit. 2023-03-28]. ISSN 00029513. Dostupné z: doi:10.1152/ajplung.2001.280.4.l606

NUMAN, Michael a Larry J. YOUNG. Neural mechanisms of mother–infant bonding and pair bonding: Similarities, differences, and broader implications. *Hormones and Behavior* [online]. 2016, 77, 98-112 [cit. 2023-03-15]. ISSN 0018506X. Dostupné z: doi:10.1016/j.yhbeh.2015.05.015

OLADAPO, O. T., B. O. OKUSANYA, E. ABALOS, I. D. GALLOS a A. PAPADOPOULOU. Intravenous versus intramuscular prophylactic oxytocin for the third stage of labour. *The Cochrane database of systematic reviews* [online]. 2020, 11, CD009332 [cit. 2022-12-22]. ISSN 1469493X. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD009332.pub4

OLZA, Ibone, Kerstin UVNÄS-MOBERG, Anette EKSTRÖM-BERGSTRÖM, et al. Birth as a neuro-psycho-social event: An integrative model of maternal experiences and their relation to

neurohormonal events during childbirth. *PLoS ONE* [online]. 2020, 15(7), 1-15 [cit. 2022-11-12]. ISSN 19326203. Dostupné z: doi: 10.1371/journal.pone.0230992

PATIENT, C., J.M. DAVISON, L. CHARLTON, P.H. BAYLIS a S. THORNTON. The effect of labour and maternal oxytocin infusion on fetal plasma oxytocin concentration. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 1999, 106(12), 1311 - 1313 [cit. 2023-03-20]. ISSN 14710528. Dostupné z: doi:10.1111/j.1471-0528.1999.tb08188.x

PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.

QUINTANA, Daniel S. a Adam J. GUASTELLA. An Allostatic Theory of Oxytocin. *Trends in Cognitive Sciences* [online]. 2020, 24(7), 515-528 [cit. 2022-12-04]. ISSN 13646613. Dostupné z: doi:10.1016/j.tics.2020.03.008

SALTZMAN, Wendy a Dario MAESTRIPIERI. The neuroendocrinology of primate maternal behavior. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* [online]. 2011, 35(5), 1192-1204 [cit. 2023-03-15]. ISSN 02785846. Dostupné z: doi:10.1016/j.pnpbp.2010.09.017

SMITH, William R. Parry, Argyro PAPADOPOULOU, Eleanor THOMAS, et al. Uterotonic agents for first-line treatment of postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS* [online]. 2020, (11), CD012754 [cit. 2022-12-03]. ISSN 1469493X. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD012754.pub2

SOLTYS, S.M., J.R. SCHERBEL, J.R. KURIAN, et al. An association of intrapartum synthetic oxytocin dosing and the odds of developing autism. *Autism* [online]. 2020, 24(6), 1400 - 1410 [cit. 2023-03-20]. ISSN 14617005. Dostupné z: doi:10.1177/1362361320902903

Spiritual Trusts May Raise By Oxytocin [online]. Health Org, 2021 [cit. 2022-12-15]. Dostupné z: <http://healthorg.info/news/spiritual-trusts-may-raise-by-oxytocin-70>

THOMAS, T.A., J.E. FLETCHER a R.G. HILL. Influence of medication, pain and progress in labour on plasma β -endorphin-like immunoreactivity. *British Journal of Anaesthesia* [online]. 1982, 54(4), 401-408 [cit. 2023-03-15]. ISSN 00070912. Dostupné z: doi:10.1093/bja/54.4.401

TICHELMAN, Elke, Willemijn WARMINK-PERDIJK, Jens HENRICHS, Lillian PETERS, Francois G. SCHELLEVIS, Marjolein Y. BERGER a Huibert BURGER. Intrapartum synthetic oxytocin, behavioral and emotional problems in children, and the role of postnatal depressive symptoms, postnatal anxiety and mother-to-infant bonding: A Dutch prospective cohort study. *Midwifery* [online]. 2021, 100 [cit. 2023-03-24]. ISSN 02666138. Dostupné z: doi:10.1016/j.midw.2021.103045

TYZIO, Roman, Rosa COSSART, Ilgam KHALILOV, Marat MINLEBAEV, Christian A. HÜBNER, Alfonso REPRESA, Yehezkel BEN-ARI a Rustem KHAZIPOV. Maternal Oxytocin Triggers a Transient Inhibitory Switch in GABA Signaling in the Fetal Brain during Delivery. *Science* [online]. 2006, 314(5806), 1788 [cit. 2023-03-28]. ISSN 00368075. Dostupné z: doi:10.1126/science.1133212

UVNÄS-MOBERG, Kerstin, Anette EKSTRÖM-BERGSTRÖM, Marie BERG, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin. *BMC Pregnancy* [online]. 2019, 19(1), N.PAG [cit. 2022-11-12]. ISSN 14712393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-019-2365-9

UVNÄS-MOBERG, Kerstin, Anette EKSTROM-BERGSTROM, Sarah BUCKLEY, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during breastfeeding-A systematic review. *PLOS ONE* [online]. 2020, 15(8), e0235806 [cit. 2022-12-03]. ISSN 19326203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0235806

UVNÄS-MOBERG, Kerstin, Juraj PIŠKO a Natália KAŠČÁKOVÁ. *Hormón blízkosti: rola oxytocínu vo vzťahoch*. Bratislava: Vydavateľstvo F, 2016. ISBN 978-80-88952-88-6.

WAGNER, Kay-Uwe, W. YOUNG, Xiuwen LIU, Edward GINNS, Minglin LI, Priscilla FURTH a Lothar HENNIGHAUSEN. Oxytocin and milk removal are required for post-partum

mammary-gland development. *Genes and Function* [online]. 2008, 1(4), 233-244 [cit. 2023-03-15]. ISSN 1360-7413. Dostupné z: doi:10.1046/j.1365-4624.1997.00024.x

WALTER, Michael H., Harald ABELE a Claudia F. PLAPPERT. The Role of Oxytocin and the Effect of Stress During Childbirth: Neurobiological Basics and Implications for Mother and Child. *Frontiers in Endocrinology* [online]. 2021, 12, 1-10 [cit. 2022-11-12]. ISSN 16642392. Dostupné z: doi:10.3389/fendo.2021.742236

WHO recommendation on routes of oxytocin administration for the prevention of postpartum haemorrhage after vaginal birth. 2020. ISBN 9789240013926.

SEZNAM ZKRATEK

ANS	autonomní nervový systém
BNST	lůžkové jádro stria terminalis
CNS	centrální nervový systém
CRH	hormon uvolňující kortikotropin
EBP	praxe založená na důkazech
et al.	ekvivalent „a kolektiv“ anebo „a jiní“
fMRI	funkční magnetická rezonance
g/kg	gram na kilogram
HPA	osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny
hod	hodina
IU	mezinárodní jednotka
kol.	kolektiv
L.reuteri	Lactobacillus reuteri
min	minuta
ml	mililitr
mRNA	mediátorová ribonukleová kyselina
mU/min	mili jednotek za minutu
NAc	nucleus accumbens
např.	na příklad
OXTR	oxytocinový receptor
%	procento
PFC	prefrontální kůra
pg	pikogram
pH	vodíkový exponent
PPH	poporodní krvácení
PSNS	parasymptický nervový systém
PVN	paraventrikulární jádro
s.	strana
SCN	suprachiasmatické jádro
SNS	sympatický nervový systém
SON	supraoptické jádro
tzv.	tak zvaně/ tak zvaný

tj.

WHO

to jest

Světová zdravotnická organizace

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Struktura hormonu oxytocinu.....	11
Obrázek 2: Produkce a sekrece oxytocinu v mozku a na periférii.....	12
Obrázek 3: Periferní účinky centrálního uvolňování oxytocinu během porodu a kojení.....	15
Obrázek 4: Hladiny oxytocinu při fyziologickém porodu.....	16
Obrázek 5: Kontrakce dělohy a relaxace: metabolické, autonomní a hemodynamické účinky na matku a plod.....	17
Obrázek 6: Osa mikrobiom-střevo-mozek.....	21
Obrázek 7 : Úloha oxytocinu v různých stádiích porodu.....	29
Obrázek 8a) : Hladiny oxytocinu při fyziologickém porodu.....	33
8b) : Hladiny oxytocinu se syntetickou infuzí oxytocinu.....	33
Obrázek 9: Možný dopad peripartální expozice exogenního oxytocinu.....	36