

© Konkov D.G.

UDC: 618.39-021.3: 612.133: 612.118.24

**Konkov D.G.**

Vinnitsya Pirogov Memorial National Medical University, Department obstetrics and gynecology №2 (Pirogov str., 56, Vinnitsya, Ukraine, 21018)

## THE FEATURES OF CONVERSION OF SPIRAL ARTERIES IN PREGNANT WOMEN WITH THE GESTATIONAL ENDOTHELIOPATHY

**Summary.** Transformation of uterine spiral arteries (SAs) is critical for healthy human pregnancy. Endothelial damage and dysfunction are common features of all of the pathological features of pre-eclampsia, stimulating the activation of platelets, neutrophils and the coagulation system, and promoting further vascular damage. 58 specimens of the placental tissues were obtained at 6-9 weeks of physiological pregnancy and pregnancy with gestational endotheliopathy. There were investigated morphological parameters that were reflected the processes of optimal transformation of SAs during the first trimester. It was found that pregnancy with gestational endotheliopathy was accompanied by the significant decrease of the intravascular cytotrophoblast invasion, decrease in the formation of cytotrophoblast plugs, accompanied by a slight expansion of lumen SA.

**Key words:** gestational endotheliopathy, spiral artery, chorionic villi, trophoblast plugs.

### Introduction

Preeclampsia is a severe form of pregnancy-induced hypertension and occurs at frequencies of between 2 % and 8 %. Preeclampsia is a multi-system disorder unique to human pregnancy characterised by hypertension and involvement of one or more other organ systems and/or the fetus. Raised blood pressure is commonly but not always the first manifestation. It can lead to the occurrence of epileptic-like grand mal convulsions (eclampsia) in about 0,1% of pregnancies. Cerebral vascular accident is the most common cause of death. The disease has no known cause and can only be cured by delivery of the fetus and placenta [6].

Preeclampsia remains the major cause of maternal death in the world to-day; it is also a major contributor to maternal and perinatal morbidity and perinatal mortality. Furthermore, recent epidemiological evidence suggests that intrauterine growth retardation (IUGR), the risk of which is increased in preeclampsia, may be linked to the development of cardiovascular disease in adult life. Despite increasing knowledge of its pathophysiological processes, the aetiology of this condition remains obscure. The common pathological feature of the disease, whether in the placental bed, renal microvasculature or cerebral circulation, is vascular endothelial damage and dysfunction [7].

The placenta is a fetal organ that forms a crucial link between the mother and fetus throughout pregnancy, forming both a physical connection to the mother's uterus, and providing the site of all nutrient and gas exchange. In the first trimester of pregnancy specialized placental cells termed trophoblasts grow out from the chorionic villi and invade into the decidual part of spiral arteries (SAs) as far as the myometrial segments. The trophoblast migrate along the luminal surfaces of the SAs and remodel these vessels by interdigitating between the endothelial cells and replacing the endothelial lining and most of the musculoelastic tissue in the vessel walls such that a high-flow, low-resistance circulation is established to allow a constant and maximal flow of blood to the placenta and fetus as pregnancy progresses [1, 3].

For approximately the first 8-12 weeks of gestation trophoblasts form plugs that occlude the SA, allowing only

maternal plasma filtrate to pass through, resulting in a high resistive index and decreased flow rate before 8-12 weeks of gestation. Furthermore, as the process of SAs remodelling during this time involves the dedifferentiation or removal of the smooth muscle layer surrounding the SAs, these arteries also lose the ability to dilate or constrict in order to regulate their shear stress. The trophoblast plugs dissipate between 7 and 12 weeks of gestation, allowing maternal blood to flow freely to the placenta, lowering the resistance and increasing the flow rate in the unplugged arteries [4, 5]. The extent of trophoblast invasion and SA remodelling and the complete occlusion of the SAs by trophoblast plugs are unique to human pregnancy.

Therefore, in this study we aimed to investigate the effect of gestational endotheliopathy on adequate development of trophoblast migration in the first trimester of pregnancy.

### Materials and methods

We enrolled pregnant women with gestational endotheliopathy (GE), who were diagnosed when microalbuminuria was more than 5,0 mg/mmol (screening test), and endothelium-dependent vasodilation was less than 10% (approving test) [2].

The specimens from pregnant women were distributed in three groups. The control group - specimens from women with physiological gestation (n = 22); the second group - pregnant women with gestational endotheliopathy, but without clinical manifestation (n = 17); the third group - pregnant women with clinical manifestation of the gestational endotheliopathy (n = 19).

Samples. Placentae and decidua parietalis (without prior invasion) were obtained, following written informed consent from patients undergoing first trimester elective terminations at the at the maternity hospital №1 (Vinnitsya, Ukraine). Placental bed biopsies were fixed in 10% neutralbuffered formalin for 24 h, processed routinely, embedded in paraffin wax, and sectioned at 3 mm stained with hematoxylin and eosin, Schiff's reagent by Van Hyzonu onto glass slides. All placental bed biopsies were microscopy selected to confirm

the presence of decidua, myometrium, and at least 1 spiral artery. The study was approved by Bio-Ethics Committee of the National Pirogov Memorial Medical University in Vinnytsya, and written, informed consent was obtained from all subjects.

Statistical analysis. Descriptive data are expressed as means  $\pm$  SD or SE. The significance of difference was assessed by two-tailed t-test for groups of nonpaired or paired observations and by one-way analysis of variance when more than two groups were compared.

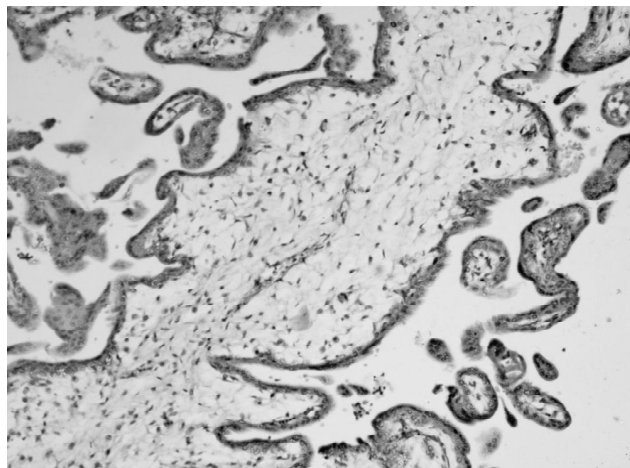
### Results. Discussion

In the present study we found that in physiological pregnancy the expression of vascular invasion internally cytotrophoblast had the maximum rate, but in gestational endotheliopathy, in the majority of cases, we found only a few cells in the inner vascular cytotrophoblast transparent spiral arteries. Reducing the severity of interstitial cytotrophoblast invasion led to the almost complete replacement SAs by fibrinoid in the vessel walls at

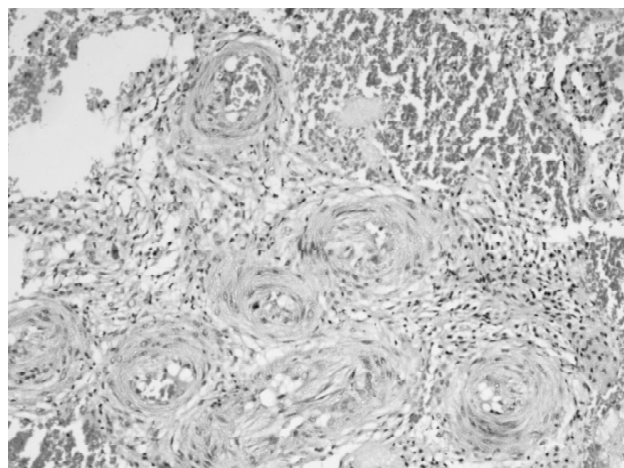
physiological pregnancy. In pregnant women with preclinical form of gestational endotheliopathy in preparations of SAs was substituted by fibrinoid for less than half of the SA wall, in most cases (65,1 %), which resulted in partial retention of muscle fibers wall spiral arteries. When decidual vasculopathy was diagnosed, in 51,1 % there was a complete lack of fibrinoid. In 48,9 % cases we were noted less than half the replacement of SA wall by fibrinoid.

In normal pregnancy, the transformation of endometrial segments in SAs often were accompanied by the identification cytotrophoblast congestion (70,8%), while the number of preclinical gestational endotheliopathy cytotrophoblast plugs, reached 26,1 %, whereas in the clinical manifestation of the formation of cytotrophoblast plugs was found in only 2 cases (3,9 %). Described structural changes in the spiral arteries utero-placental region have questioned the possibility of optimal inflow in intervillous space arterial blood adequately to the needs of the growing fetus.

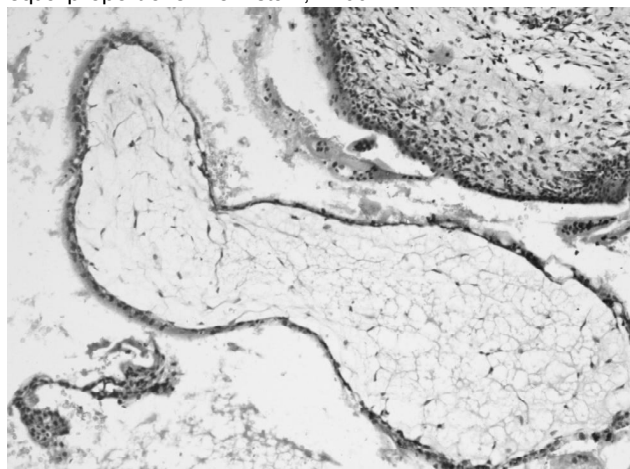
During the morphological examination chorionic villi in



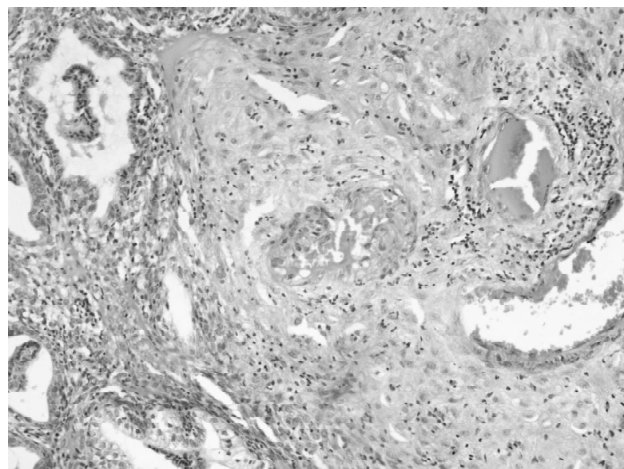
**Figure 1.** The chorionic villi during normal pregnancy (6 - 7 weeks). Villi with a two-layer epithelium, in the lumen of blood vessels typical erythroblasts and red blood cells in approximately equal proportions. H & E stain, x 200.



**Figure 2.** The decidual segments of the SA with normal pregnancy (6 weeks). Internally-vascular cytotrophoblast partially and completely covers the lumen of arteries. H & E stain, x 200.



**Figure 3.** The chorionic villi during preclinical gestational endotheliopathy (7 - 8 weeks). Plot with swollen avascular villi. H & E stain, x 200.



**Figure 4.** The decidual segments of SA (clinical manifestation of gestational endotheliopathy 6-7 weeks). In the lumen of the artery presented inner-vascular cytotrophoblast cells. H & E stain, x 100.

the control group it was noted that in the first trimester, with normal pregnancy, there is a clear differentiation and specialization of the villi (Fig. 1).

In such cases the endothelial layers were preservation at a lower portion of the intima or absent, and the inner-vascular cytotrophoblast to a considerable extent was instead of them (Fig. 2). Intravascular cytotrophoblast were identified in all cases in the lumen of spiral arteries.

Histologically in preparations of chorionic villi among pregnant women with preclinical form of gestational endotheliopathy were found dissociated development of villi. At selected sites were determined supporting villi with the presence of vessels such as arterioles and venules center and which represented a transitional form from the embryonic to intermediate immature villi, whose diameter was less than embryonic villi. Epithelial cover was thinner due to thinning and discontinuity layer villous cytotrophoblast. The villi of mesenchymal type with thinning epithelium and with avascular stroma edema were found (Fig. 3).

According to analyzing the results of our study, chorionic villi in women with clinical manifestation of gestational endotheliopathy, in most cases, they were mesenchymal-type villi, villi size ranged from small to large, with thinning of epithelium. Their stroma was edematous and avascular.

Thus endothelial layer was retained throughout the greater part or intima. Internally-vascular cytotrophoblast in the lumen of the SAs in the 29 cases turned out to be in the form of individual scattered cells, and in 23 cases -

were undiagnosed (Fig. 4).

Study of the normal physiological process of human decidual spiral artery transformation is critical to identify causative factors of impaired vascular remodeling and reduced utero-placental perfusion associated with gestational endotheliopathy. These results extend our understanding of the temporal sequence of events and mechanisms of remodeling of endometrial part SAs, strongly supporting an integral role of the abnormal decidual vascular transformation in the first trimester in genesis of development of the perinatal pathology.

### Conclusions and prospects for future research

1. Gestational transformation of the SAs when was diagnosed endothelial dysfunction is usually weakly expressed or absent, accompanied by a slight expansion of lumen SA.

2. For gestational endotheliopathy determined by the decrease in intravascular cytotrophoblast invasion and the decrease in the formation of cytotrophoblast plugs (3,9 %).

The further research initiatives should be directed in a bid to strengthen the preexisting evidence base for available prevention and to develop novel techniques to aid in the prevention of perinatal pathology due to gestational endotheliopathy. Continued research will further our understanding of the pathophysiology of gestational endotheliopathy and may advance our ability to predict and prevent this potentially serious complication of pregnancy.

### References

1. Гриневич В. Н. Морфологические особенности гестационной перестройки спиральных артерий в первом триместре беременности при незрелости плаценты / В. Н. Гриневич // *Фундаментальные исследования*. - 2011. - № 5. - С. 37-42.
2. Декларацийний патент на корисну модель № 71862 А Україна, МПК G01N 33/48. / Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / Запорожан В.М., Галич С.Р., Коньков Д.Г. - № U 201201377; Заявл. 09.02.2012; Опубл. 25.07.2012.
3. Brosens J. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies: a review of the literature / J. Brosens, R. Pijnenborg, I. Brosens / *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2002. - Vol. 187. - P. 1416-1423.
4. Dunk C. Development of the placenta and its circulation / Dunk C., Huppertz B., Kingdom J.; edited by Rodeck C.H., Whittle M.J. - London: Churchill Livingstone Elsevier, 2009. - P. 69-96.
5. Harris L. K. IFPA Gabor than award lecture: transformation of the spiral arteries in human pregnancy: key events in the remodelling timeline / L.K. Harris // *Placenta*. - 2011. - Vol. 32. - P. S154-S158.
6. Preeclampsia, acute atherosclerosis of the spiral arteries and future cardiovascular disease: Two new hypotheses / A. C. Staff, R. Dechend, C.W.G. Redman // *Placenta*. - 2013. - Vol. 27. - P. S73eS78.
7. Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional differences in maternal placental blood flow in normal and abnormal early pregnancies / E. Jauniaux, J. Hempstock, N. Greenwold, G. Burton // *Am. J. Pathol.* - 2003. - Vol. 162. - P.115-125.

**Коньков Д.Г.**

#### ОСОБЕННОСТИ КОНВЕРСИИ СПИРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ GESTАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

**Резюме.** Трансформация маточных спиральных артерий (СА) имеет решающее значение для развития беременности. Повреждение и дисфункции эндотелия являются иницирующими факторами для развития преэклампсии, стимулируя активацию тромбоцитов, нейтрофилов и свертывающей системы, а также содействие дальнейшему повреждению сосудов. 58 образцов плацентарной ткани были получены при 6-9 недель физиологической беременности и гестационной эндотелиопатией. Были исследованы морфологические параметры, которые отражали процессы оптимального преобразования СА в течение первого триместра. Было установлено, что беременность при гестационной эндотелиопатии сопровождалась значительным снижением инвазии внутрисосудистого цитотрофобласта, снижением образования цитотрофобластических затворов, сопровождается незначительным расширением просвета СА.

**Ключевые слова:** гестационная эндотелиопатия, спиральные артерии, ворсинки хориона, трофобластические затворы.

**Коньков Д. Г.**

#### ОСОБЛИВОСТІ КОНВЕРСІЇ СПИРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ПРИ GESTАЦІЙНІЙ ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ

**Резюме.** Трансформація маткових спіральних артерій (СА) має вирішальне значення для розвитку вагітності. Пошкоджен-

ня і дисфункції ендотелію є ініціюючими факторами для розвитку прееклампсії, стимулюючи активацію тромбоцитів, нейтрофілів і факторів згортання, а також сприяє подальшому пошкодженню судин. 58 зразків плацентарної тканини були отримані при 6-9 тижнів фізіологічної вагітності і гестаційній ендотеліопатії. Були досліджені морфологічні параметри, які відображали процеси оптимального перетворення СА протягом першого триместру. Було встановлено, що вагітність при гестаційній ендотеліопатії супроводжувалася значним зниженням інвазії внутрішньосудинного цитотрофобласту, зниженням утворення цитотрофобластичних заторів, супроводжується незначним розширенням просвіту СА.

**Ключові слова:** гестаційна ендотеліопатія, спіральні артерії, ворсинки хоріона, трофобластичні затори.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Булашенко О.В.**

Стаття надійшла до редакції 18.11.2015 р.

Коньков Дмитро Геннадійович - д.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-60; dkonkov69@mail.ru

© Чебан О.С., Зарбаилова Н.К.

**УДК: 618.39-085.2/.3-053.6**

**Чебан О.С.<sup>1,2</sup>, Зарбаилова Н.К.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Центр Репродуктивного Здоров'я і Планирования Семьи при Государственном учреждении "Республиканский центр матери и ребенка" (ул. Свердлова, 84, г. Тирасполь, МД-3300), <sup>2</sup>Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану Республики Молдова (бул. Штефан Чел Маре, 165, г. Кишинев, Республика Молдова, МД-2004)

## ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА У ПОДРОСТКОВ

**Резюме.** Нежелательная беременность оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье подростков. Медикаментозный аборт (МА) - это очень безопасная процедура по сравнению с другими исходами беременности у подростков. Пятилетний опыт проведения МА у подростков позволил нам выявить ряд особенностей: высокую эффективность и безопасность, принятие подростками, одновременное желание минимального вмешательства других лиц и потребность в психологической поддержке, которая может быть оказана квалифицированной акушеркой.

**Ключевые слова:** медикаментозный аборт, подростки, особенности.

### Введение

Ежегодно в мире беременность наступает у 208 миллионов женщин, у 41% из них беременность является нежелательной [9]. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) признала аборт серьезной проблемой охраны репродуктивного здоровья женщин, так как аборт продолжает оставаться во многих странах одним из основных средств прекращения нежелательной беременности [1, 8, 10]. Нежелательная беременность является одним из наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на репродуктивное здоровье подростков. Девушки подросткового возраста подвергаются в 2,0-2,5 раза более высокому риску осложнений аборта и более высокому риску смерти в результате аборта, чем женщины старшего возраста [4]. Ежегодно 3 млн. девушек проводят небезопасный аборт, а смертность от абортотворения среди девочек до 16 лет в 4 раза выше, чем в старшей возрастной группе [7]. В развивающихся странах в результате осложнений небезопасных абортотворений умирает 59 женщин на 100 000 живорождений [3], в то время как в результате беременности и родов умирает 260 женщин на 100 000 живорождений (WHO, 2010). Самый высокий риск материнской смертности угрожает девушкам до 15 лет.

Согласно ВОЗ, аборт представляет собой безопасную медицинскую процедуру в случае его проведения квалифицированным персоналом, с использова-

нием соответствующего оборудования, надлежащим способом, а также с соблюдением санитарных стандартов (ВОЗ, 2013 г.). Медикаментозный аборт это очень безопасная процедура по сравнению с другими исходами беременности. Таким образом, если аборт проводится квалифицированным медработником при соблюдении противопоказаний и санитарных норм, то он гораздо безопаснее, чем беременность и рождение ребенка, особенно в подростковом возрасте [1].

**Цель** - данная публикация имеет целью осветить особенности проведения медикаментозного аборта у подростков на основе опыта накопленного в Центре репродуктивного здоровья и планирования семьи, город Тирасполь, в период с 2009 по 2014 год.

### Материалы и методы

В Центре Репродуктивного Здоров'я і Планирования Семьи (ЦРЗ), г. Тирасполь в период с 2010 по 2014 год проведено 906 медикаментозных абортотворений, из которых у подростков до 19 лет - 124. Нами проанализированы случаи проведения медикаментозного аборта у подростков на основании статистических отчетов, учетной формы проведения абортотворения, листов самоконтроля, вопросников качества проведенной процедуры и удовлетворенности клиентов. В ряде случаев вместо заполнения листов и опросников использовался метод интервьюирования.