

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ВІКОВІ ЗМІНИ ТКАНИН ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ ТАЗОВИМ ПРОЛАПСОМ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.84-88>

Р.А. САФОНОВ

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету, завідувач гінекологічного відділення Харківської обласної клінічної лікарні, м. Харків
ORCID: 0000-0002-3876-4415

В.Ю. ПРОКОПЮК

к. мед. н., старший науковий співробітник Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків
ORCID: 0000-0003-4379-4130

О.В. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, м. Харків
ORCID: 0000-0002-8485-7022

О.С. ПРОКОПЮК

д. мед. н., головний науковий співробітник Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків
ORCID: 0000-0002-3155-7755

В.В. ЛАЗУРЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету, м. Харків
ORCID: 0000-0002-7300-4868

М.Г. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету, м. Харків
ORCID: 0000-0002-9188-5742

В.Ю. ПАРАЩУК

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету, м. Харків
ORCID: 0000-0002-2324-7757

Контакти:

Сафонов Роман Анатолійович
Харківський НМУ, кафедра акушерства та гінекології № 2
61022, Харків, пр-т Науки, 4
Email: safrom68@gmail.com

ВСТУП

Тазовий пролапс (ТП), за даними різних авторів, виявляється при гінекологічному обстеженні у 30–76% жінок, навіть за відсутності специфічних скарг чи симптомів [1, 5, 24]. Під ТП розуміють опущення стінок піхви й матки, які знижують якість життя жінок через сухість та ерозії слизових, нетримання сечі, біль, запалення, труднощі та неприємні відчуття при статевому житті [4, 15, 19]. Фізичні проблеми зі свого боку спричиняють зниження працездатності, проблеми в сім'ї, неврози, відчуття незадоволеності, хронічну втому та інші психологічні проблеми [3, 8, 14]. Збільшують ризик виникнення патології вагінальні пологи великим плодом, фізичні навантаження з підвищенням внутрішньочеревного тиску, ожиріння, вік, генетичні чинники, особливості структури та метаболізму сполучної тканини [6, 13, 23].

Вивчення молекулярних механізмів розвитку ТП та схильності до вказаної патології може зробити терапію більш ефективною, патогенетично спрямувавши її. Виявлено, що в основі патогенезу розвитку ТП лежать редукція екстрацелюлярного матриксу, активація оксидативного стресу, денервація тканин, зниження естрогенної насиченості та генетичні чинники [5, 12, 16, 21, 22].

Для лікування ТП застосовують консервативні та хірургічні методи. Використання консервативних методів можливе на ранніх етапах виникнення патології та в комбінації з хірургічними методами. Вони включають фізичні вправи, харчування й медикаментозну терапію, спрямовані на відновлення естрогенної насиченості, кровообігу, лімфовідтоку та структури тканин. Хірургічне лікування полягає у відновленні структури піхви й тазового дна завдяки видаленню надлишку тканин, їхній фіксації або застосуванню сітчастих імплантів [2, 9, 11, 20, 25]. Лікування не завжди буває успішним через неефективність терапії, рецидиви або запалення, спайкоутворення, ерозування чи відторгнення імплантів [8, 9].

Важливим чинником, який впливає на структуру тазових органів, патогенез і перебіг більшості гінекологічних патологічних процесів, є віковий період, у якому перебуває жінка. Рівень рилізінг-гормонів, гонадотропінів, гормонів яєчників, наявність чи

відсутність менструального циклу суттєво впливають на більшість функцій жіночого організму [17]. Вивчення особливостей структури тканин піхви жінок різного віку з ТП є актуальним завданням, розв'язання якого може зробити терапію більш патогенетично спрямованою та ефективною.

Мета дослідження: вивчення вікових змін структури тканин піхви у жінок із ТП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для проведення аналізу морфологічних змін тканин піхви досліджували тканини її задньої або передньої стінки, видалені при проведенні операцій щодо ТП на базі гінекологічного відділення Обласної клінічної лікарні м. Харкова.

Загалом до дослідження ввійшли 29 жінок із ТП, яких було розподілено на три групи:

- перша група – 11 жінок віком до 45 років у репродуктивному періоді з регулярною менструальною функцією;
- друга група – 8 жінок віком 45–55 років у перименопаузі з нерегулярною менструальною функцією;
- третя група – 10 жінок віком 55–65 років у постменопаузі понад три роки.

Отримані фрагменти тканини фіксували в нейтральному формаліні, виготовляли парафінові зрізи. Для проведення морфометрії та загального оцінювання тканин використовували забарвлення гематоксилін-еозином. Вимірювали й розраховували товщу стінки піхви та окремих шарів епітелію.

Для оцінювання васкуляризації проводили імуногістохімічне виявлення маркера CD34 та чинника росту ендотелію судин VEGF, для оцінювання лімфотоків визначали подопланін, для оцінювання гормональної реактивності тканин – рецептори до естрогенів, для оцінювання стану сполучної тканини – матриксну металопротеїназу 1-го типу (колагеназа 1-го типу) та колаген 1-го типу.

Імуногістохімічне дослідження проводили на зрізах (4×10^{-6} м), виконували стандартну депарафінізацію та зневоднення в розчинах спиртів і ксилолів у низхідних концентраціях. Демаскування антигенів здійснювали на водяній бані ВБ-4 («Мікромед», Україна) в цитратному буфері при pH 7,0 та температурі 97–98 °С. Для візуалізації реакції антиген-антитіло застосовували

систему детекції Ultra vision Quantum Detection System HPR DAB Chromogen (Thermo Scientific, США) з блокуванням ендогенної пероксидази перекисом водню, неспецифічного фонового забарвлення Ultra V block, з посиленням реакції за допомогою підсилювача Primary antibody amplifier Quanto та кінцевою реакцією з діамінобензидином та дозбарвленням ядер гематоксилином Маєра. Використовували первинні антитіла до CD34 та подопланіну виробництва Bio Rad (США), до колагену 1-го типу, колагенази 1-го типу, VEGF та рецепторів естрогенів виробництва Thermo Scientific (США).

Для кількісного оцінювання даних визначали відсоток площі забарвлення у співвідношенні до площі всього препарату. Програмно в системі передавання кольорів RGB (червоний, зелений, синій) з використанням мінімальних/максимальних порогових значень 47/256 для червоного каналу, 15/256 для зеленого та 0/128 для синього визначали площу коричневого кольору, тло було визначене кількісно з використанням мінімального/максимального порогів 0/47, 0/29 та 0/5 для червоного, зеленого й синього каналів відповідно [7, 10, 18].

Для проведення мікроскопічного дослідження застосовували мікроскоп NIB-100 (Delta Optical, Польща), камеру CMOS 3100 (Sigeta, Китай). Для обробки та аналізу зображень послуговувалися програмним забезпеченням ToupView V 3.7 (Hangzhou Toup Tek Photonics Co. Ltd, Hangzhou, Китай), ImageJ (National Institutes of Health, США), Paint.net (Microsoft, США). Для статистичної обробки даних використовували U-критерій Манна – Вітні, критерій Краскала – Волліса із застосуванням програмного забезпечення Past V. 3.15 (University of Oslo, Норвегія), різницю вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При морфологічному дослідженні тканин жінок першої групи (репродуктивного періоду) спостерігали рихлу сполучну тканину з рівномірно розташованими волокнами, клітини з гетерохромними ядрами, розташовані рівномірно. Усі шари епітелію були товстими, ніж в інших груп, найбільшим був шипуватий шар (рис. 1 А, табл. 1). Ядра були гетерохромні, шари чітко розмежовані між собою. Спостерігали помірний розвиток лімфатичних і кровоносних судин, що підтверджувалося результатами імуногісто-

хімічних досліджень (рис. 2 А, Г, табл. 2). Рівень колагену був помірний, але рівень колагенази вищий, ніж в інших групах (табл. 2, рис. 3). Цей дисбаланс може спричинити прискорений обмін сполучної тканини, який, відповідно до літературним даних, є одним із патогенетичних чинників розвитку ТП [5]. Кількість рецепторів до естрогенів була помірною, більшість із них локалізувалася саме в епітелії, який активно проліферує. Забарвлення на VEGF було інтенсивнішим порівняно з іншими групами, що характерно для репродуктивного віку (табл. 2, рис. 4).

У тканинах піхви жінок другої групи, які перебували в перименопаузі та мали клімактеричні симптоми, виявлено більш щільну сполучну тканину, розташовані рівномірно клітини з гетерохромними ядрами. Всі шари епітелію були тонші, ніж у першої групи (рис. 1, Б, табл. 1). Ядра були гіперхромні, шари менш чітко розмежовані між собою. Розвиток судин за результатами імуногістохімічних досліджень був інтенсивнішим, що може зумовлюватися судинним дисбалансом та частими для перименопаузального періоду явищами приливів (рис. 2 Б, Д, табл. 2). Рівні колагену та колагенази були помірні (табл. 2, рис. 3, Б, Д). Кількість рецепторів до естрогенів була підвищеною порівняно з першою групою, що може слугувати компенсацією на зниження рівня естрогенів. Забарвлення на VEGF було менш інтенсивне, ніж у жінок репродуктивного віку (табл. 2, рис. 4 Б, Д).

У третій групі, яка включала жінок у стійкій постменопаузі, у тканинах піхви знаходили стоншену щільну сполучну тканину клітини з гетерохромними ядрами. Усі шари епітелію були тоншими, ніж у першої та другої груп (рис. 1 В, табл. 1). Ядра були гіперхромні, шари не чітко розмежовані між собою. Розвиток кровоносних судин за результатами імуногістохімічних досліджень був помірним, лімфатичних судин – зменшений (рис. 2 В, Е, табл. 2). Рівні колагену підвищені, колагенази – помірні (табл. 2, рис. 3, В, Е). Кількість рецепторів до естрогенів значно підвищувалася, що може бути компенсацією на зниження рівня естрогенів. Забарвлення на VEGF було менш інтенсивне, ніж у жінок репродуктивного віку (табл. 2, рис. 4 В, Е).

Отже, проведене дослідження дозволяє констатувати, що всі вікові групи жінок із ТП мають характерні ознаки, пов'язані з віковими змінами, особливостями менструального циклу та гормональної насиченості організму.

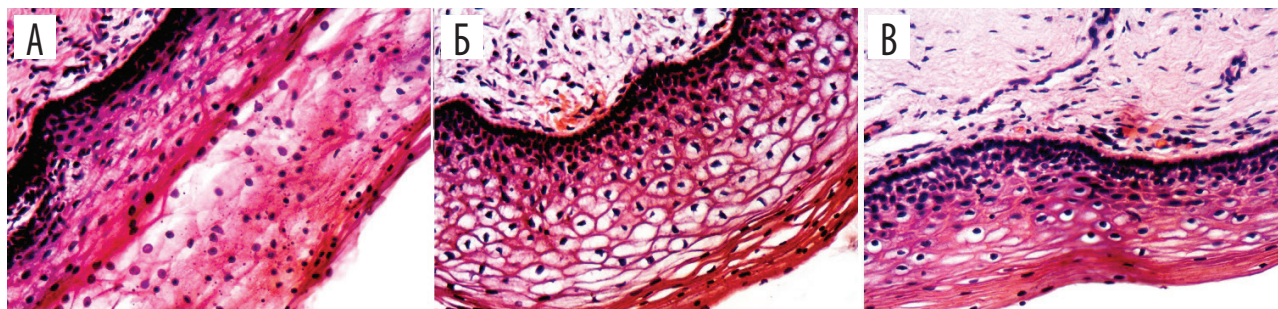


Рисунок 1. Структура стінки піхви жінок із ТП різного віку

А – перша група (репродуктивний вік), Б – друга група (перименопауза), В – третя група (постменопауза). Забарвлення гематоксилином-еозином. Масштабні лінійки 20 мкм.

Таблиця 1. Морфометричні характеристики стінки піхви у жінок із ТП різних вікових груп (М ± стандартне відхилення)

Групи	Загальна товща епітелію, мкм	Товщина базального шару, мкм	Товщина шипуватого шару, мкм	Товщина поверхневого шару, мкм
Група 1 (репродуктивний вік)	233,8 ± 17,2	38,2 ± 3,1	130,4 ± 9,2	53,5 ± 6,1
Група 2 (перименопауза)	177,09 ± 12,3*	36,7 ± 4,2	93,5 ± 8,3*	38,4 ± 2,8*
Група 3 (постменопауза)	127,3 ± 11,3**	26,4 ± 2,9*	80,2 ± 7,7*	22,1 ± 1,5**

* вірогідність різниці з 1 групою, $p < 0,05$;
** вірогідність різниці з 2 групою, $p < 0,05$.

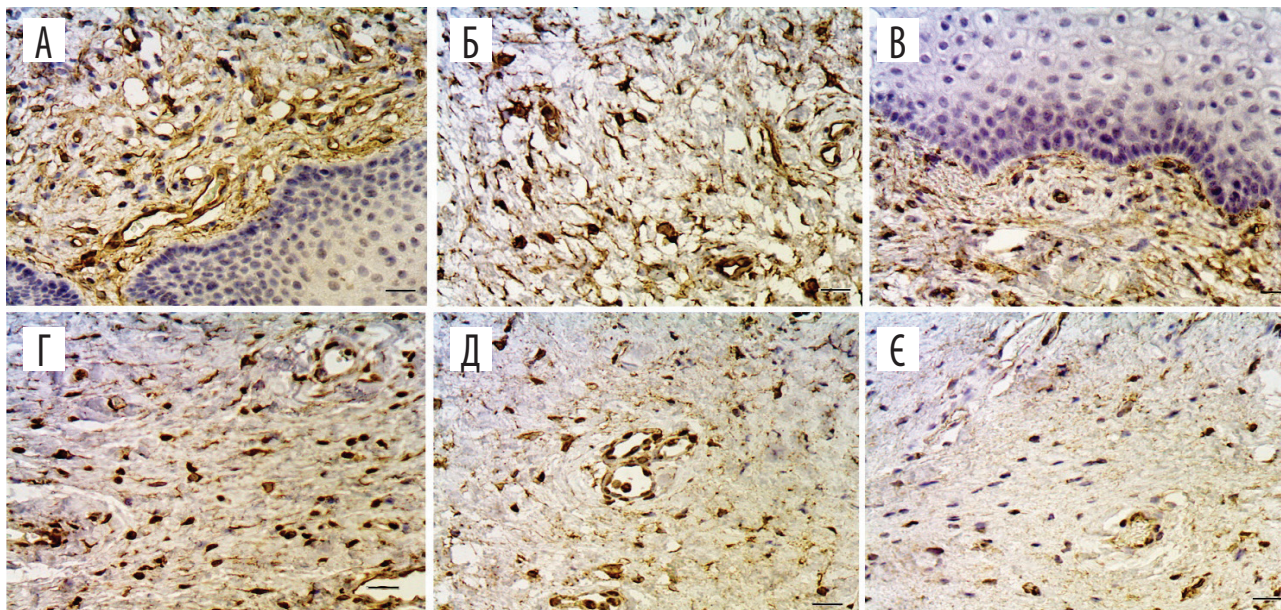


Рисунок 2. Зміни кровоносних та лімфатичних судин у стінках піхви жінок із ТП різного віку

A, Г – перша група (репродуктивний вік), Б, Д – друга група (перименопауза), В, Є – третя група (постменопауза).

A, Б, В – імуногістохімічне виявлення маркера кровоносних судин CD34; Г, Д, Є – імуногістохімічне виявлення маркера лімфатичних судин подопланіну.

Масштабні лінійки 20 мкм.

Таблиця 2. Імуногістохімічні характеристики стінки піхви у жінок із ТП різних вікових груп (% забарвленої площі від загальної площі)

Групи	CD34	Подопланін	Колаген 1-го типу	Колагеназа 1-го типу	Рецептори до естрогенів	VEGF
Група 1 (репродуктивний вік)	4,01 ± 0,32	5,97 ± 0,58	4,51 ± 0,35	14,03 ± 1,8	4,84 ± 0,36	19,36 ± 2,1
Група 2 (перименопауза)	10,06* ± 0,94	5,29 ± 0,42	4,51 ± 0,58	2,64* ± 0,91	6,77* ± 0,55	9,67 ± 1,69*
Група 3 (постменопауза)	4,60 ± 0,21	2,84 ± 0,18**	6,16* ± 0,35	2,71* ± 0,84	10,54 ± 1,31**	12,13* ± 1,51

* вірогідність різниці порівняно з групою 1, $p < 0,05$;

** вірогідність різниці порівняно з групою 2, $p < 0,05$.

Для репродуктивного віку характерний активний метаболізм, що відображається морфологічно в повнокров'ї всіх шарів піхви, їхньому потовщенні, гетерохромії ядер, посиленні обміну в сполучній тканині та синтезі стимуляторів васкулогенезу. При цьому експресія рецепторів естрогенів не підвищена, адже концентрація естрогенів в організмі є достатньою. Тобто можна припустити, що обов'язковим компонентом терапії ТП в цьому віці є антиферментні препарати, які будуть знижувати активність колагеназ.

У перименопаузальному віці визначаються атрофічні зміни: потоншення шарів піхви, склеротичні зміни, зниження синтезу білка у вигляді гіперхромії ядер. Кількість

рецепторів до естрогенів компенсаторно підвищена через їхній дефіцит. Особливістю цього віку є судинний дисбаланс, характерний для перименопаузи, який суб'єктивно виражається у клімактеричних симптомах. Виявлені зміни доводять необхідність застосування в перименопаузальному періоді судинної, гормональної замісної та трофічної терапії як необхідних складових у лікуванні ТП.

У постменопаузальному періоді спостерігалися атрофічні та склеротичні зміни у вигляді потоншення стінки піхви, гіперхромії ядер, зростання рівня колагену відносно незмінного рівня колагенази, зменшення лімфовідтоку та підвищення кількості естрогенних рецепторів. Логічним

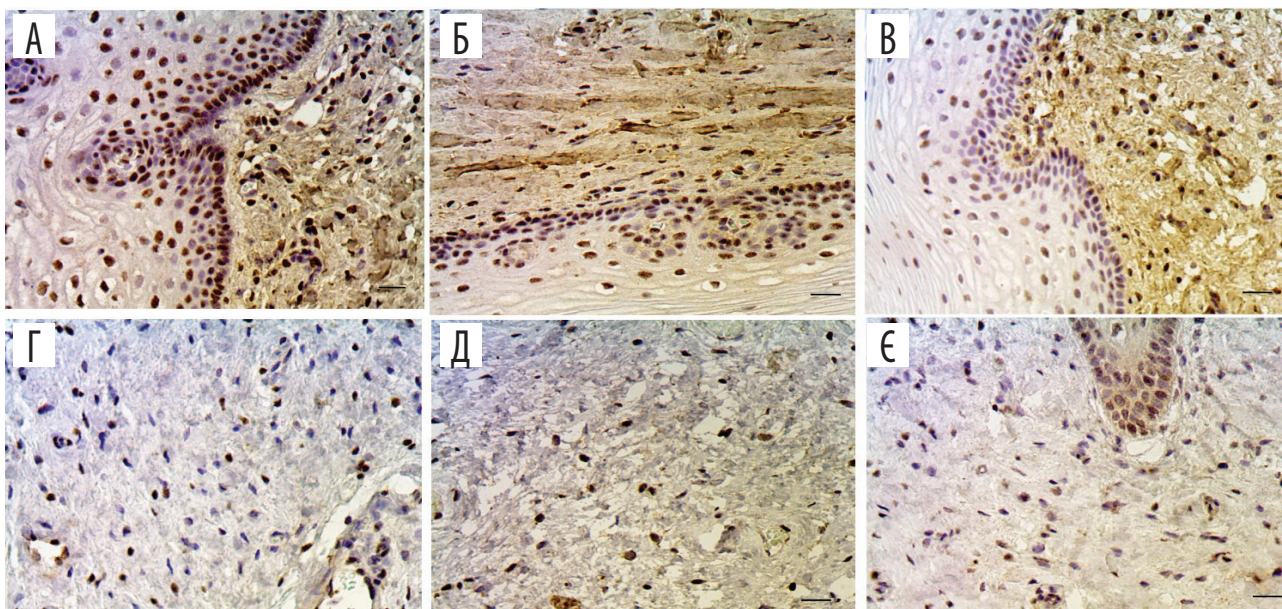


Рисунок 3. Зміни в системі сполучної тканини в стінках піхви жінок із ТП різного віку

А, Г – перша група (репродуктивний вік), Б, Д – друга група (перименопауза), В, Є – третя група (постменопауза).
А, Б, В – імуногістохімічне виявлення колагену 1-го типу; Г, Д, Є – імуногістохімічне виявлення колагенази 1-го типу.
Масштабні лінійки 20 мкм.

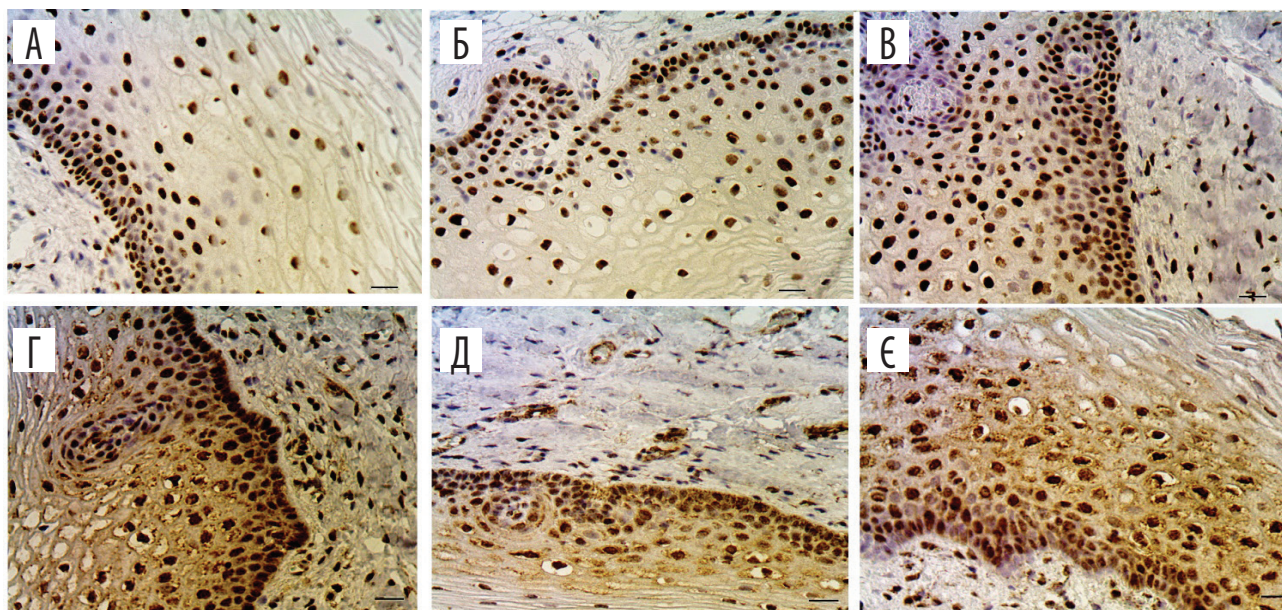


Рисунок 4. Зміни регуляторних систем у стінках піхви жінок із ТП різного віку

А, Г – перша група (репродуктивний вік), Б, Д – друга група (перименопауза), В, Є – третя група (постменопауза).
А, Б, В – імуногістохімічне виявлення рецепторів до естрогенів; Г, Д, Є – імуногістохімічне виявлення VEGF.
Масштабні лінійки 20 мкм.

доповненням терапії для цієї групи пацієнок можуть бути трофічні, лімфодренажні та ферментні препарати. Застосування замісної гормональної терапії можливе у вигляді місцевих аналогів естріолу.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження дають змогу стверджувати, що до чинників, які сприяють розвитку ТП, належать: у репродуктивному віці – підвищена активність колагенази, у перименопаузі та постменопаузі – атрофічні дисгормо-

нальні й дисциркуляторні явища в тканинах. Виявлені зміни є субстратом для проведення диференційованої терапії, орієнтованої на різні петогенетичні механізми розвитку ТП залежно від віку.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Barber, M.D. "Pelvic organ prolapse." *BMJ* 354 (2016): i3853. DOI: 10.1136/bmj.i3853
- Chanda, A., Ruchti, T., Upchurch, W. "Biomechanical modeling of prosthetic mesh and human tissue surrogate interaction." *Biomimetics* (Basel) 18.3 (2018): E27. DOI: 10.3390/biomimetics3030027
- Cross, A.J., Buchwald, P.L., Frizelle, F.A., et al. "Meta-analysis of prophylactic mesh to prevent parastomal hernia." *Br J Surg* 104.3 (2017): 179–86. DOI: 10.1002/bjs.10402
- Curry, A., Williams, T., Penny, M.L. "Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention." *Am Fam Physician* 100.6 (2019): 357–64. PMID: 31524362.
- Deng, Z.M., Dai, F.F., Yuan, M.Q., et al. "Advances in molecular mechanisms of pelvic organ prolapse (Review)." *Exp Ther Med* 22.3 (2021): 1009. DOI: 10.3892/etm.2021.10442
- Friedman, T., Eslick, G.D., Dietz, H.P. "Risk factors for prolapse recurrence: Systematic review and meta analysis." *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 29 (2018): 13–21. DOI: 10.1007/s00192-017-3475-4
- Hofsjö, A., Bohm-Starke, N., Bergmark, K., et al. "Sex steroid hormone receptor expression in the vaginal wall in cervical cancer survivors after radiotherapy." *Acta Oncol* 58.8 (2019): 1107–15. DOI: 10.1080/0284186X.2019.1598574
- Kalkan, U., Yoldemir, T., Ozyurek, E.S., et al. "Native tissue repair versus mesh repair in pelvic organ prolapse surgery." *Climacteric* 20.6 (2017): 510–7. DOI: 10.1080/13697137.2017.1366978
- Kowalik, C.R., Lakeman, M.M.E., de Kraker, A.T., et al. "Effects of mesh-related complications in vaginal surgery on quality of life." *Int Urogynecol J* 30.7 (2019): 1083–9. DOI: 10.1007/s00192-018-3680-9
- López De Padilla, C.M., Coenen, M.J., Tovar, A., et al. "Picrosirius Red Staining: Revisiting Its Application to the Qualitative and Quantitative Assessment of Collagen Type I and Type III in Tendon." *J Histochem Cytochem* 69.10 (2021): 633–43. DOI: 10.1369/00221554211046777
- Lu, Y., Fu, S., Zhou, S., et al. "Preparation and biocompatibility evaluation of polypropylene mesh coated with electrospinning membrane for pelvic defects repair." *J Mech Behav Biomed Mater* 81 (2018): 142–8. DOI: 10.1016/j.jmbm.2018.02.030
- Maher, C., Feiner, B., Baessler, K., et al. "Surgery for women with apical vaginal prolapse." *Cochrane Database Syst Rev* 10.10 (2016): CD012376. DOI: 10.1002/14651858.CD012376
- Marciano, A., Ieni, A., Mauceri, R., et al. "CD34 and CD105 Microvessels in Resected Bone Specimen May Implicate Wound Healing in MRONJ." *Int J Environ Res Public Health* 18.21 (2021): 11362. DOI: 10.3390/ijerph182111362
- Marcu, D., Diaconu, C., Iorga, L., et al. "Mesh colposcopy in the management of anterior vaginal compartment prolapse." *J Med Life* 12.1 (2019): 65–70. DOI: 10.25122/jml-2019-0018
- Mateu Arrom, L., Errando Smet, C., Gutierrez Ruiz, C., et al. "Pelvic organ prolapse repair with mesh: mid-term efficacy and complications." *Urol Int* 101.2 (2018): 201–5. DOI: 10.1159/000489636
- Nager, C.W., Visco, A.G., Richter, H.E., et al. "Effect of Vaginal Mesh Hysteropexy vs Vaginal Hysterectomy With Uterosacral Ligament Suspension on Treatment Failure in Women With Uterovaginal Prolapse: A Randomized Clinical Trial." *JAMA* 322.11 (2019): 1054–65. DOI: 10.1001/jama.2019.12812
- Noé, G.K. "Genital Prolapse Surgery: What Options Do We Have in the Age of Mesh Issues?" *J Clin Med* 10.2 (2021): 267. DOI: 10.3390/jcm10020267
- Pantatosakis, E., Karandrea, D., Liapis, E., et al. "Immunohistochemical expression of hormonal receptors, collagen, elastin, and proteoglycans in genuine urinary incontinence." *Clin Exp Obstet Gynecol* 43.6 (2016): 849–52. PMID: 29944236
- Post, W.M., Widomska, J., Grens, H., et al. "Molecular Processes in Stress Urinary Incontinence: A Systematic Review of Human and Animal Studies." *Int J Mol Sci* 23.6 (2022): 3401. DOI: 10.3390/ijms23063401
- Rajshekhkar, S., Mukhopadhyay, S., Klinge, U. "Mesh for prolapse surgery: Why the fuss?" *Post Reprod Health* 21.2 (2015): 69–74. DOI: 10.1177/2053369115580053
- Safonov, R.A., Prokopiuk, V.Y., Prokopiuk O.V., et al. "Comparison of the effect of different mesh implants on the reproductive system in experimental models of gynecological surgeries." *World of Medicine and Biology* 2.80 (2022): 227–31. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-227-231
- Safonov, R.A., Tkachenko, A.S., Prokopiuk, V.Y., et al. "Comparison of biocompatibility and biophysics of mesh implants and suture material in vitro." *Pharmacology OnLine* 3 (2021): 632–8.
- Vasin, R.V., Filimonov, V.B., Mnikhovich, M.V., et al. "Morphologic structure and immunohistochemical analysis of vaginal wall in women with pelvic organ prolapse." *Urologia* 6 (2019): 12–20.
- Wang, X., Chen, Y., Fan, Z., et al. "Comparing different tissue-engineered repair materials for the treatment of pelvic organ prolapse and urinary incontinence: which material is better?" *Int Urogynecol J* 29.1 (2018): 131–8. DOI: 10.1007/s00192-017-3406-4
- Wiessner, R., Kleber, T., Ekwelle, N., et al. "In-vitro examination of the biocompatibility of fibroblast cell lines on alloplastic meshes and sterilized polyester mosquito mesh." *Hernia* 21.3 (2017): 407–16. DOI: 10.1007/s10029-016-1550-2

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ВІКОВІ ЗМІНИ ТКАНИН ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ ТАЗОВИМ ПРОЛАПСОМ

Р.А. Сафонов, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського НМУ, завідувач гінекологічного відділення Харківської обласної клінічної лікарні, м. Харків
 В.Ю. Прокопюк, к. мед. н., старший науковий співробітник Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків
 О.В. Грищенко, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології ХНУ ім. В.Н. Каразіна, м. Харків
 О.С. Прокопюк, д. мед. н., головний науковий співробітник Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків
 В.В. Лазуренко, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського НМУ, м. Харків
 М.Г. Грищенко, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського НМУ, м. Харків
 В.Ю. Парашук, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського НМУ, м. Харків

Мета дослідження: вивчення вікових змін структури тканин піхви у жінок із тазовим пролапсом (ТП).

Матеріали та методи: Досліджували структуру стінки піхви у 29 жінок із ТП, які були розподілені на три групи: перша група – 11 жінок віком до 45 років у репродуктивному періоді з регулярною менструальною функцією; друга група – 8 жінок віком 45–55 років у перименопаузі з нерегулярною менструальною функцією; третя група – 10 жінок віком 55–65 років у постменопаузі понад три роки. Усім жінкам виконували імуногістохімічне виявлення маркера CD34 та чинника росту ендотелію судин VEGF, визначили подопланін, кількість рецепторів до естрогену, матриксну металопротеїназу 1-го типу (колагеназу 1-го типу) та колаген 1-го типу.

Результати: Для репродуктивного віку був характерний активний метаболізм, що відображався в повнокров'ї усіх шарів піхви, їхньому потовщенні, гетерохромії ядер, посиленні обміну в сполучній тканині та синтезі стимуляторів васкулогенезу. Експресія естрогенних рецепторів не була підвищена, адже концентрація естрогенів в організмі є достатньою.

У перименопаузальному віці визначалися атрофічні зміни: потоншення шарів піхви, склеротичні зміни, зниження синтезу білка у вигляді гіперхромії ядер. Кількість рецепторів до естрогенів була компенсаторно підвищена через їхній дефіцит. Особливістю цього віку є характерний для перименопаузи судинний дисбаланс, який суб'єктивно виражався у клімактеричних симптомах.

У постменопаузальному періоді спостерігалися атрофічні та склеротичні зміни у вигляді потоншення стінки піхви, гіперхромії ядер, зростання рівня колагену відносно незмінного рівня колагенази, зменшення лімфодітоку та підвищення кількості естрогенних рецепторів.

Висновки: Результати проведеного дослідження свідчать, що всі вікові групи жінок із ТП мають характерні ознаки, пов'язані з віковими змінами, особливостями менструального циклу та гормональної насиченості організму. До чинників, що сприяють розвитку ТП, належать: у репродуктивному віці – підвищена активність колагенази, у перименопаузі та постменопаузі – атрофічні дисгормональні й дисциркуляторні явища в тканинах.

Ключові слова: тазовий пролапс, імуногістохімічне дослідження, колаген, матриксна металопротеїназа 1-го типу, рецептори естрогенів, VEGF, CD34, подопланін.

IMMUNOHISTOCHEMICAL AGE CHANGES OF VAGINA TISSUES IN WOMEN WITH PELVIC PROLAPSE

R.A. Safonov, MD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Kharkiv National Medical University, head of the Department of the Kharkiv Regional Clinical Hospital, Kharkiv
 V.Y. Prokopiuk, MD, senior researcher, Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkiv
 O.V. Hryshchenko, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv
 O.S. Prokopiuk, MD, chief researcher, Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkiv
 V.V. Lazurenko, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Kharkiv National Medical University, Kharkiv
 M.H. Hryshchenko, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Kharkiv National Medical University, Kharkiv
 V.Y. Parashchuk, MD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Research objectives: to study age-related changes in the structure of vaginal tissues in women with pelvic prolapse (PP).

Materials and methods. The structure of the vaginal wall was studied in 29 women with PP, who were divided into three groups: the first group – 11 women aged of 45 in the reproductive period with regular menstrual function; the second group – 8 women aged 45–55 in perimenopause with irregular menstrual function; the third group – 10 women aged 55–65 who have been postmenopausal for more than three years.

All women underwent immunohistochemical detection of the CD34 marker and vascular endothelial growth factor (VEGF), podoplanin, the number of estrogen receptors, type 1 matrix metalloproteinase (type 1 collagenase) and type 1 collagen were determined.

Results. The reproductive age was characterized by an active metabolism, which was reflected in the fullness of all vaginal layers, their thickening, heterochromia of the nuclei, increased metabolism in the connective tissue and synthesis of vasculogenesis stimulators. The expression of estrogen receptors was not increased due to a sufficient concentration of estrogens in the body.

Atrophic changes in the perimenopausal age were determined as the thinning of the vaginal layers, sclerotic changes, and a decrease in protein synthesis in the form of nuclear hyperchromia. The number of estrogen receptors was compensatory increased due to their deficiency. A feature of this age is vascular imbalance, which was subjectively expressed in climacteric symptoms.

Atrophic and sclerotic changes were observed in the postmenopausal period in the form of thinning of the vaginal wall, hyperchromia of the nuclei, an increase in the collagen level relative to an unchanged collagenase level, a decrease in lymphatic drainage, and an increase in the number of estrogen receptors.

Conclusions. This study shows that all groups of women with PP have characteristic signs associated with age changes, features of the menstrual cycle and hormonal saturation of the body. Factors affecting the PP development include: in reproductive age – increased collagenase activity, in perimenopause and postmenopause – atrophic dysgормонаl and dyscirculatory processes in tissues.

Keywords: pelvic prolapse, immunohistochemical study, collagen, type 1 matrix metalloproteinase, estrogen receptors, VEGF, CD34, podoplanin.