

## Непролиферативные и пролиферативные поражения женской репродуктивной системы крыс и мышей

(по материалам Проекта INHAND (Международная гармонизация номенклатуры и диагностических критериев поражения крыс и мышей) Dixon D., Alison R., Bach U., et al. Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Female Reproductive System// J Toxicol Pathol 2014; 27 (3&4 Suppl): 1S–107S)

Продолжение, начало в Т. 13, № 2/2019 – Т. 15, № 3/2021,  
Т. 15, № 5/2021– Т. 15, № 6/2021

### IV. Шейка матки и вагина

#### А. Непролиферативные поражения

Агрегация гранулярных клеток (N) шейки матки; вагины (рис. 189)

##### Вид

Мышь, Крыса

##### Патогенез/клетка происхождения

Неустановлено; предполагается происхождение из клеток Шванна или мезенхимальных клеток

##### Диагностические признаки:

- гранулярные клетки присутствуют как случайно рассеянные отдельные клетки или как небольшие кластеры;
- не нарушается нормальная тканевая архитектура;
- отсутствие коллагена между гранулярными клетками;
- локализация в стенке шейки матки, влагалища или придатков;
- положительная иммуногистохимическая реакция относительно S-100;
- цитоплазматические гранулы слабо положительны при реакции PAS.

##### Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия гранулярных клеток:

- может возникнуть нарушение нормальной структуры ткани;

- обычно присутствует некоторое количество коллагена между гранулярными клетками.

Опухоль гранулярных клеток доброкачественная:

- ограниченная, хорошо разграниченная твердая масса, состоящая из больших круглых до овальных клеток с бледными базофильными ядрами и обильной эозинофильной зернистой цитоплазмой и меньших клеток с малыми темными однородными ядрами;

- видимый интерстициальный коллаген.

Опухоль гранулярных клеток злокачественная:

- плеоморфизм;

- масса опухоли состоит из типичных гранулярных клеток, расположенных на периферии, а также клеток с уменьшенной зернистостью и морфологией веретенообразных клеток в центре;

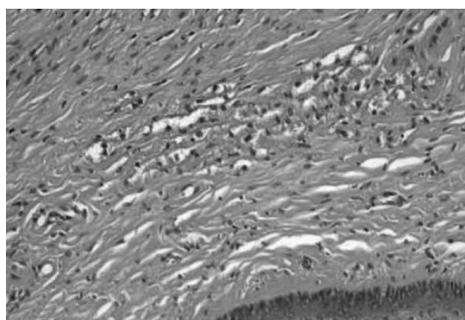


Рис. 189. Агрегация гранулярных клеток, влагалище, крыса

- увеличенное соотношение ядро: цитоплазма;
- некротические области часто присутствуют, тогда как митоз может быть не распространен.

#### *Комментарий*

На диагностическом уровне должно быть представлено не менее 3–5 клеток.

#### *Ссылки*

Markovits and Sahota (2000b), Picut et al. (2009).

**Атрофия эпителиальная (N) шейки матки; вагины (рис. 190)**

#### *Вид*

Мышь, Крыса

*Патогенез/клетка происхождения*  
Вагинальный и цервикальный эпителий

#### *Диагностические признаки:*

- снижение толщины вагинального и цервикального эпителия;
- состоит из 2–3 слоев неактивных кубовидных клеток;
- количество плоскоклеточного эпителия и кератина уменьшается или полностью сходит на нет.

#### *Дифференциальные диагнозы*

##### *Диэструс:*

- на самой тонкой стадии вагинальный эпителий имеет от 3 до 5 клеточных слоев в толщину;
- эпителий состоит из базального (*stratum basale*) и зародышевого слоя (*stratum germinativum*).

#### *Комментарий*

Неспецифические изменения, которые могут возникать при различных состояниях, в том числе у контрольных крыс в стойком анаэструсе в

конце репродуктивного старения, вторично по отношению к уменьшенным уровням циркулирующих эндогенных стероидных гормонов яичников и введению ксенобиотиков, а также – как вторичный эффект из-за плохого клинического состояния.

#### *Ссылки*

Westwood (2008), Yuan and Foley (2002).

**Киста, неспецифическая (N) яичника; матки; шейки матки; вагины (см. Раздел Яичник)**

**Дегенерация эпителиальная (N) матки; шейки матки; вагины**

#### *Вид*

Мышь, Крыса

*Патогенез/клетка происхождения*  
Эпителиальное происхождение

#### *Диагностические признаки:*

- изменение количества отдельных апоптозных эпителиальных клеток или их кластеров;
- потеря нормальной стратификации с наличием или без межклеточного отека (спонгиоз);
- могут присутствовать доказательства регенерации и/или гиперкератоза.

#### *Дифференциальные диагнозы*

##### *Автолиз:*

- равномерное растворение ткани. Некроз эпителиальный:

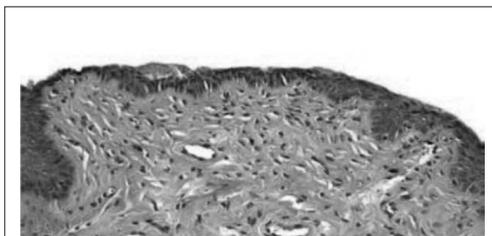


Рис. 190. Атрофия эпителиальная, влагалище, крыса

- присутствуют признаки клеточного некроза и часто развивается острое воспаление. Может представлять собой континуум с вырождением. Эрозия/язва:
- присутствуют признаки дегенерации и/или некроза, но содержит очаговую потерю эпителия.

#### *Комментарий*

Неспецифические изменения со спектром признаков, которые часто похожи на те, которые наблюдаются в других плоскоклеточных эпителиальных поверхностях других частей тела.

#### *Ссылки*

Greaves (2012), Yuan and Foley (2002).

**Эрозия/язва (N) шейки матки; вагины (рис. 191)**

#### *Вид*

Мышь, Крыса

*Патогенез/клетка происхождения*  
Эпителиальное происхождение

#### *Диагностические признаки:*

- очаговая потеря эпителия (эрозия);
- очаговая потеря эпителия с нарушением подлежащей базальной мембраны (язва);
- может сопровождаться наличием клеточного инфильтрата, характерного для острого воспаления.

#### *Дифференциальные диагнозы*

Дегенерация эпителия:

- признаки клеточной дегенерации при неповрежденной эпителиальной поверхности.

#### *Комментарий*

Может наблюдаться в сочетании с дегенерацией и/или некрозом. Наибо-

лее типично наблюдается как вторичное изменение по отношению к внутривагинальному введению ксенобиотиков, раздражающих носителей (растворителей) и/или интравагинальных средств (пессариев).

#### *Ссылки*

Greaves (2012), Yuan and Foley (2002).

**Неперфорированное влагалище (N)**

#### *Вид*

Мышь

#### *Синонимы*

Неперфорированная девственная плева; Стойкая девственная плева

#### *Патогенез/клетка происхождения*

Эмбриологический остаток, состоящий из стойкой соединительнотканной мембраны внутри вагины

#### *Диагностические признаки:*

- различные количества соединительной ткани, присутствующие в вагинальном пространстве;
- полная обструкция может привести к вторичной мукометре/гидрометре и расширению влагалища;
- наиболее легко идентифицируется макроскопически и может присутствовать при отеке промежности.

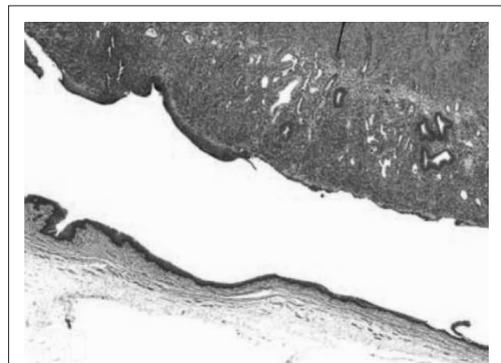


Рис. 191. Эрозия и язва вагинального и маточного эпителия, крыса

### *Дифференциальные диагнозы*

Дополнительные врожденные дефекты, такие как вагинальный агенезис, поперечные вагинальные перегородки или продольные вагинальные перегородки, могут имитировать неперфорированное влагалище; однако все эти дефекты чрезвычайно редки.

### *Комментарий*

Неперфорирование влагалища было зарегистрировано в линиях инбредных мышей.

### *Ссылки*

Ginty and Hoogstraten-Miller (2008), Sundberg and Brown (1994).

**Увеличение кератинизации (N) шейки матки; вагины (рис. 192)**

### *Вид*

Мышь, Крыса

### *Синонимы*

Ороговение; Гиперкератоз; Гиперкератинизация

### *Патогенез/клетка происхождения*

Поверхностный вагинальный эпителий или эпителий шейки матки

### *Диагностические признаки:*

- увеличенная толщина поверхностного ороговевшего слоя влагалища (по сравнению с нормальным эструсом);
- может присутствовать отделение частей ороговевшего слоя;
- может наблюдаться в сочетании с диффузной гиперплазией.

### *Дифференциальные диагнозы*

#### *Эструс:*

- эпителий влагалища, состоит приблизительно из 8–10 слоев клеток, с выраженной кератинизацией, что связано с наличием недавно овулированного желтого тела;

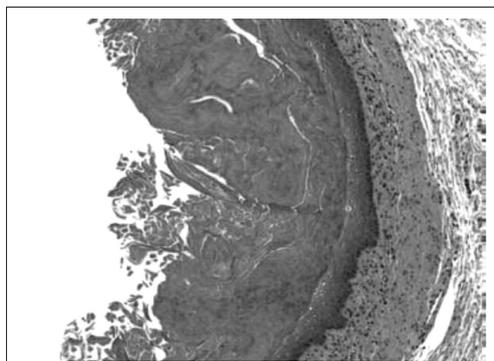


Рис. 192. Увеличение кератинизации, влагалище, крыса

- прогрессивное отслоение кератинизированного слоя с присутствием ороговевших клеток в просвете влагалища.

### *Комментарий*

Гиперкератинизация наблюдается наряду с другими аномалиями репродуктивного тракта у самок, подвергшихся внутриутробному воздействию эстрогенных соединений. У взрослых самок, подвергающихся воздействию эстрогенных соединений, гиперкератинизация влагалища и/или гиперплазия могут напоминать морфологию эструса у циклирующих самок и должны определяться на основании других данных о состоянии репродуктивного тракта (отсутствии базофильных желтых тел, свидетельствующее об отсутствии недавней овуляции).

### *Ссылки*

Andrews et al. (2002), McLachlan et al. (1980), Steinmetz et al. (1998), Yuan and Foley (2002).

### *Матеріал підготували:*

Л. В. Бондаренко,

А. В. Матвієнко

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ»