

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)

Окончание, начало в Т. 13, № 2/2019 – Т. 15, № 3/2021,
Т. 15, № 5/2021– Т. 16, № 1/2022

Гипертрофия стромы (Н) шейки матки (рис. 205)

Вид

Крыса

Синонимы

Гипертрофия *portio vaginalis*

Патогенез/клетка происхождения
Фибромышечная строма

Диагностические признаки:

- диффузное увеличение количества фибромышечной стромы *portio vaginalis uteri* без искажения структуры ткани.

Дифференциальные диагнозы

Лейомиома:

- как правило, хорошо очерченные массы могут быть единичными или множественными и сжимать соседние ткани;
- опухолевые клетки образуют переплетенные пучки и завитки, напоминающие нормальные гладкомышечные клетки;
- различное количество коллагеновой ткани и васкуляризации;
- опухолевые клетки имеют веретенообразную форму, обильную эозинофильную цитоплазму, четкие границы и «сигарообразные» или тупоконечные ядра.

Фиброма:

- опухоли вызывают сдавливание окружающих тканей и обычно имеют умеренную или слабую клеточность в зависимости от степени присутствия зрелого коллагена;
- клетки вытянутые или веретенообразные и содержат удлиненные ядра с видимыми ядрышками;
- различное количество зрелого коллагена, образующего переплетенные тяжи.

Гиперплазия стромы:

- очаговое, вплоть до диффузного, усиление пролиферации преимущественно стромальных клеток в фиброваскулярной строме. Обычно присутствует больше ядер стромальных клеток.

Комментарий

Это поражение часто наблюдается у старых крыс Fisher 344. Оно также

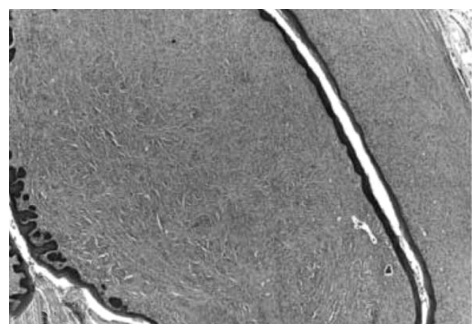


Рис. 205. Гипертрофия стромальная, шейка матки, крыса

наблюдалось у мышей после трансплацентарного воздействия диэтилстильбестрола.

Ссылки

Dixon et al. (1999), Leininger and Jokinen (1990), Newbold and McLachlan (1982), Nomura and Kanzaki (1977).

С. Неопластические пролиферативные поражения

Кератоакантома (В) шейки матки; вагины

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Эпителиома

Модификации

Ороговевающая; неороговевающая

Патогенез/клетка происхождения
Поверхностный эпителий

Диагностические признаки:

- напоминают кератоакантомы кожи;
- хорошо инкапсулированы и состоят из полостей, одиночных или множественных, которые выстланы многослойным плоскоклеточным ороговевающим эпителием;
- в просветах могут быть папиллярные выросты или могут образовываться полости, которые содержат концентрически расположенный ламинированный кератин или гомогенный материал, который может содержать кристаллы холестерина или белковую жидкость;
- клетки хорошо дифференцированы без атипии или инвазии в соседние ткани, и присутствует низкое ядерно-цитоплазматическое соотношение пролиферирующего эпителия.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия эпителиальная, плоскоклеточная:

- ограничена нормальной поверхностью слизистой оболочки и не образует массу с полостью, заполненной ламинированным кератином или гомогенным материалом. Рак, плоскоклеточный:
- плоскоклеточный рак может быть хорошо дифференцирован, но клетки имеют различную степень атипии и часто проникают в подслизистую, мышечную и серозную оболочки.

Ссылки

Davis et al. (2001).

Папиллома плоскоклеточная (В) влагалища; шейки матки; матки (рис. 206 и 207)

Вид

Мышь, Крыса

Модификации

Ороговевающая; неороговевающая

Патогенез/клетка происхождения
Поверхностный эпителий влагалища, шейки матки или матки

Диагностические признаки:

- выраженная папиллярная/экзофитная пролиферация слизистой с

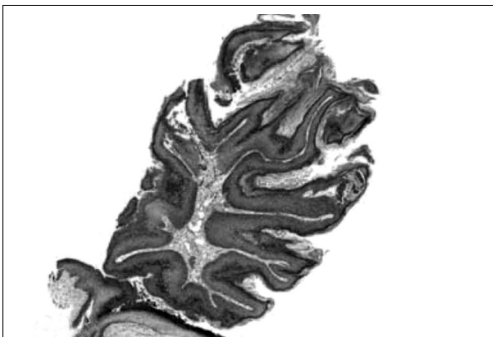


Рис. 206. Папиллома плоскоклеточная, влагалище, мышь

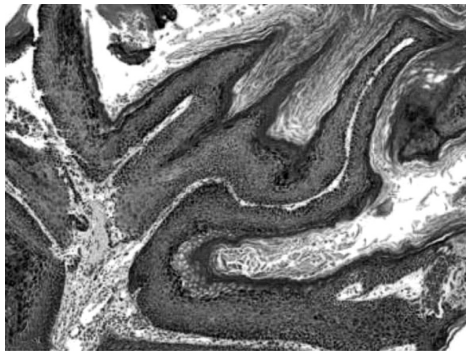


Рис. 207. Папиллома плоскоклеточная, влагалище, мышь

плоскоклеточной дифференцировкой;

- умеренно плотное фиброваскулярное ядро содержит меньше поражения, чем эпителиальный компонент;
- клетки хорошо дифференцированы без атипии или инвазии основной стромы;
- часто связана с хроническим гнойным воспалением.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия, эпителиальная, плоскоклеточная:

- ограничена нормальной поверхностью слизистой оболочки и не образует массу, которая выступает в просвет.

Рак, плоскоклеточный:

- плоскоклеточный рак может быть хорошо дифференцирован, но клетки имеют различную степень атипии и часто проникают в подслизистую, мышечную и серозную оболочки.

Полип влагалища:

- поражение состоит в основном из фибромышечного стержня, покрытого нормальным или слегка гиперкератинизированным эпителием.

Комментарий

Плоскоклеточные папилломы влагалища, шейки матки или матки

сходны с таковыми кожи и полости рта.

Ссылки

Anisimov and Nikonov (1990), Ashley (1990), Davis et al. (2001), Dixon et al. (1999), Gopinath et al. (1987), Greaves and Faccini (1984), Leininger and Jokinen (1990).

Карцинома, плоскоклеточная (М) влагалища; шейки матки; матки (см. Раздел «Матка и яйцеводы»)

Полип, вагинальный (В) влагалища (рис. 208)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Полип плоскоклеточный

Патогенез/клетка происхождения

Эпителий влагалища и подслизистая строма

Диагностические признаки:

- полип покрыт нормальным или гиперпластическим плоскоклеточным эпителием;
- эпителий может иметь участки гиперкератоза;
- эпителий может иметь митотические фигуры, без инфильтрации в строму;

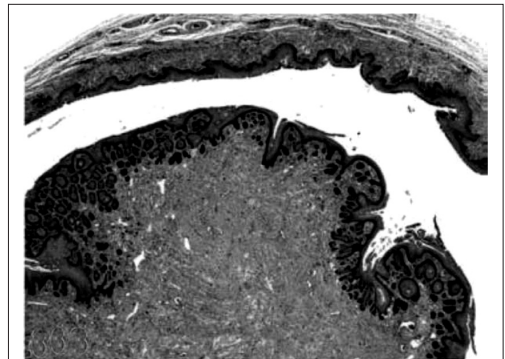


Рис. 208. Вагинальный полип с эпителиальной гиперплазией, крыса

- большая часть поражения, как правило, представляет собой плотное волокнистое или фибромышечное образование, которое несколько реже лишается сильно васкуляризированной соединительной ткани;
- повреждение может быть одиночным или множественным;
- поражение может быть отечным или инфарктным.

Дифференциальные диагнозы

Полип эндометриальный стромальный:

- наличие эндометриального эпителия на полипе или его покрытии;
 - подтвержденное происхождение из матки с проекцией во влагалище.
- Полип железистый:
- наличие заметных и часто гиперпластических железистых структур на протяжении большей части полипа.

Комментарий

Стромальные полипы эндометрия обычно проецируются через шейку матки и появляются во влагалище. Ключевые детерминанты влагалищного полипа свидетельствуют о стебле, возникающем из влагалищной стромы и о характерном вагинальном эпителии на поверхности.

Ссылки

Dixon et al. (1999), Greaves and Faccini (1984), Leininger and Jokinen (1990).

Саркома, стромальная (М) шейки матки (рис. 209 и 210)

Вид

Мышь, Крыса

Патогенез/клетка происхождения
Стромальная клетка

Диагностические признаки:

- анапластические клетки, напоминающие эндоцервикальные стромальные клетки;
- умеренная митотическая активность;
- увеличение числа клеток с небольшими базофильными ядрами;
- могут присутствовать некротические зоны;
- очаговые кровоизлияния, многочисленные расширенные и застойные кровеносные сосуды;
- может проникнуть во влагалище и матку;
- может метастазировать в отдаленные места.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия стромальная:

- усиление пролиферации, от очаговой до диффузной, преимущественно типичных стромальных клеток в плотной фибромышечной строме;
 - нет атипии или клеточного плеоморфизма.
- Лейомиосаркома:
- плохо очерченная масса с неорганизованными и инвазивными моделями роста, хотя метастазирование встречается редко;
 - появляется гиперклеточность из-за уменьшения количества цитоплазмы анапластических клеток;

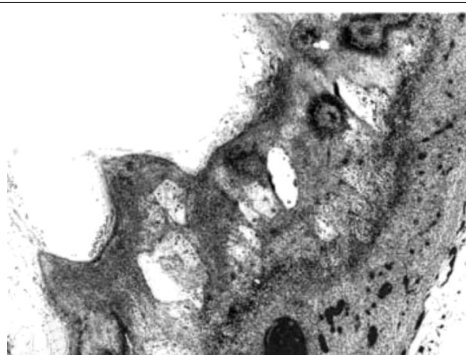


Рис. 209. Саркома, стромальная, шейка матки, крыса

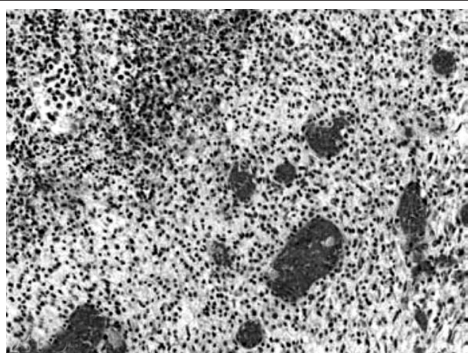


Рис. 210. Саркома, стромальная, шейка матки, крыса

- опухолевые клетки варьируют по форме от веретеновидных до плеоморфных и имеют ядра от тупоконечных до овальных;
- ядра могут быть плеоморфными и обладать высокой митотической активностью, с выраженными ядрышками и гиперхромазией;
- как правило, хорошо очерченные массы, которые могут быть одиночными или множественными и проникать в соседние структуры;
- могут присутствовать различные количества коллагеновой ткани, васкуляризации, кровоизлияний и некрозов.

Фибросаркома:

- опухоль состоит из плеоморфных веретенообразных клеток, которые часто образуют переплетенные пучки или рисунок типа «рыбий скелет»;
- различные количества коллагена можно увидеть между опухолевыми клетками в зависимости от степени дифференцировки;
- обычно присутствуют многочисленные митотические фигуры;
- можно увидеть области некроза и кровоизлияния;
- местная инвазия и распространение в смежные структуры.

Комментарий

Имеется сообщение о том, что у мышей CD-1, подвергшихся воздей-

вию диэтилстильбестрола, возникала стромальная саркома, которая проникла в матку и влагалище и метастазировала в печень, селезенку, яичник и яйцевод.

Ссылки

Johnson (1987), McLachlan et al. (1980).

Лейомиома (В) шейки матки; вагины; матки (см. Раздел «Матка и яйцеводы»)

Лейомиосаркома (М) шейки матки; вагины; матки (см. Раздел «Матка и яйцеводы»)

Шваннома, доброкачественная (В) шейки матки; вагины; матки (см. Раздел «Матка и яйцевод»)

Шваннома, злокачественная (М) шейки матки; вагины; матки (см. Раздел «Матка и яйцеводы»)

Опухоль гранулоцитарная доброкачественная (В) шейки матки; вагины; матки (рис. 211 и 212)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Опухоль Абрикосова доброкачественная; миобластома

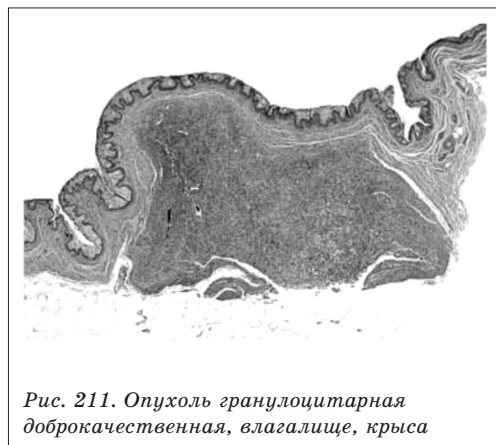


Рис. 211. Опухоль гранулоцитарная доброкачественная, влагалище, крыса

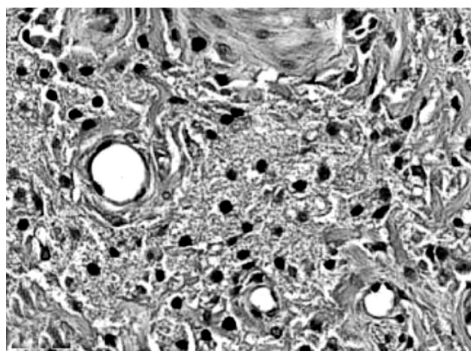


Рис. 212. Опухоль гранулоцитарная доброкачественная, влагалище, крыса

Патогенез/клетка происхождения

Неустановленный; предполагается происхождение от клеток Шванна или мезенхимальных клеток

Диагностические признаки:

- очерченная, хорошо отграниченная твердая масса, состоящая из крупных округлых или овальных клеток с бледными базофильными ядрами и обильной эозинофильной зернистой цитоплазмой и более мелких клеток с небольшими темными однородными ядрами;
- значительное количество интерстициального коллагена;
- цитоплазматические гранулы слабо положительны с PAS, устойчивы к диастазе и иммуногистохимически реагируют с S-100 и виментином. Гранулы считаются различными стадиями развития лизосом;
- обширный рост вызывает сжатие и атрофию соседних тканей. Капсула не образуется, часто есть некоторая локальная инфильтрация в соседние ткани, но без метастазирования;
- часто располагается в мышечной ткани, но также распространяется в адвентиций.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия гранулоцитарная:

- нет сжатия прилегающей ткани;

- немного коллагеновых пучков между зернистыми клетками.

Опухоль гранулоцитарная злокачественная:

- существенный плеоморфизм;
- увеличенное соотношение ядро:цитоплазма;
- распространен некроз.

Комментарий

Необычная опухоль, но может быть получена экспериментально с определенными химическими веществами. Старое название «миобластома» возникло из ранней идеи, что эти опухоли происходят из клеток скелетных мышц, и хотя гистогенез данной опухоли все еще остается неопределенным, такое мнение больше не является общепринятым. Гранулярно-клеточные опухоли также встречаются в других анатомических местах (например, в мозговых оболочках). Гранулярно-клеточные опухоли головного мозга демонстрируют несколько иную морфологию и характер иммуногистохимического окрашивания, что позволяет предположить, что они могут иметь иной гистогенез.

Ссылки

Courtney et al. (1992), Hollander et al. (1976), Krinke et al. (1985), Krinke et al. (2000), Markovits and Sahota (2000b), Nyska et al. (1991), Picut et al. (2009), Veit et al. (2008).

Опухоль гранулоцитарная злокачественная (М) шейки матки; вагины; матки (рис. 213 и 214)

Вид

Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Неустановленный; предполагается происхождение от клеток Шванна или мезенхимальных клеток

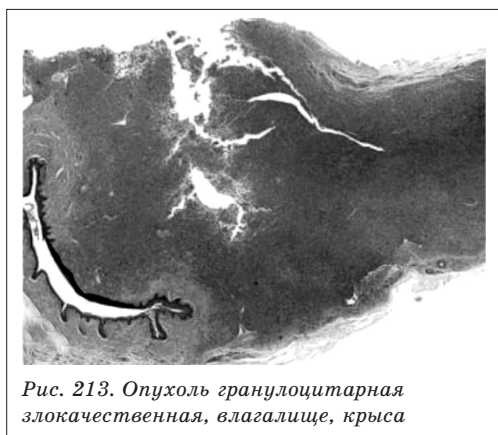


Рис. 213. Опухоль гранулоцитарная злокачественная, влагалище, крыса

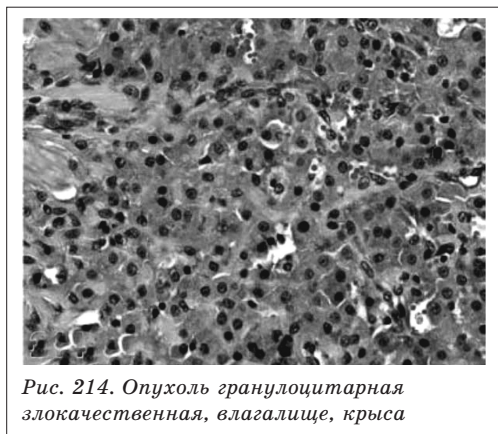


Рис. 214. Опухоль гранулоцитарная злокачественная, влагалище, крыса

Диагностические признаки:

- плеоморфные зернистые клетки;
- опухолевая масса состоит из типичных зернистых клеток, расположенных на периферии, а также из клеток с уменьшенной зернистостью и морфологией веретенообразных клеток в центре;
- увеличенное соотношение ядро:цитоплазма;
- часто присутствуют некротические зоны, тогда как митоз встречается не часто;
- цитоплазматические гранулы, если они присутствуют в достаточном

количестве, слабо положительно с PAS, устойчивы к диастазе и иммуногистохимически реагируют с S-100 и виментином. Гранулы считаются различными стадиями развития лизосом.

Дифференциальные диагнозы

Опухоль гранулоцитарная доброкачественная:

- нет плеоморфизма;
- твердая масса типичных зернистых клеток.

Комментарий

Злокачественная гранулоцитарная опухоль представляет собой редкое поражение, описанное в литературе. Инфильтративный рост, по-видимому, не является диагностическим признаком, используемым для различения доброкачественных и злокачественных гранулоцитарных опухолей в женском репродуктивном тракте, хотя инфильтрация упоминается как характеристика злокачественных гранулоцитарных опухолей, описанных в центральной нервной системе.

Ссылки

Courtney et al. (1992), Hollander et al. (1976), Krinke et al. (1985), Krinke et al. (2000), Markovits and Sahota (2000a), Markovits and Sahota (2000b), Veit et al. (2008), Kaufmann et al. (2012).

Матеріал підготували:

Л. В. Бондаренко,

А. В. Матвієнко

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ»