

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. 13, № 6/2019

Отек (N) яичника (рис. 67 и 68)

Вид

Мышь, Крыса

Патогенез/клетка происхождения

В яичнике потенциальные механизмы, лежащие в основе развития отека те же, что и для других тканей, и могут включать повышенную сосудистую проницаемость, повышенное гидростатическое давление и снижение внутрисосудистого онкотического давления.

Диагностические признаки:

- расщелины или совершенно пустые пространства внутри стромы скорее окружают, чем замещают или вытесняют, резидентные клетки и структуры;
- при массивном отеке резидентные клетки и структуры могут быть суспендированы в свободном пространстве;
- кластеры стромальных клеток вокруг прозрачных пустых пространств могут выглядеть как микроцистические.

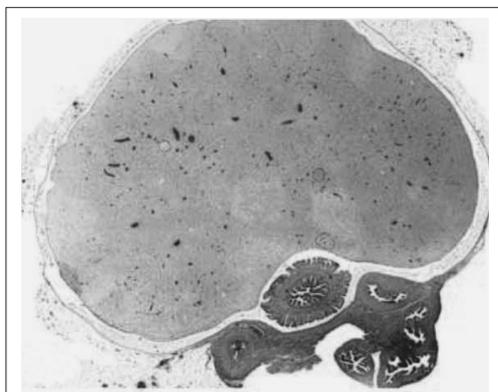


Рис. 67. Отек яичника, крыса

Дифференциальные диагнозы

Нет

Комментарий

Отек – редко используемый термин в токсикологической патологии в отношении яичника. Этот термин в основном применяется в экспериментальных моделях последствий перевязки или перекручивания сосудов.

Ссылки

Coskun et al. (2009), Usta et al. (2008)

Овотестисный (N) яичник (рис. 69 и 70)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Интерсексуальный, Гермафродитизм

Патогенез/клетка происхождения

Развитие *ovotestis* – плохо изученная мальформация. Нормальная дифференцировка яичек зависит от SRY на Y-хромосоме. Гермафродитизм – это общий термин для животных с овоте-

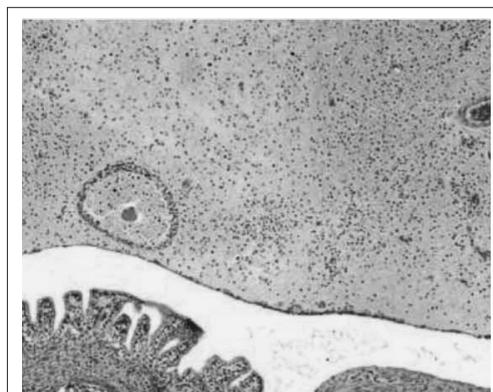


Рис. 68. Отек яичника, крыса

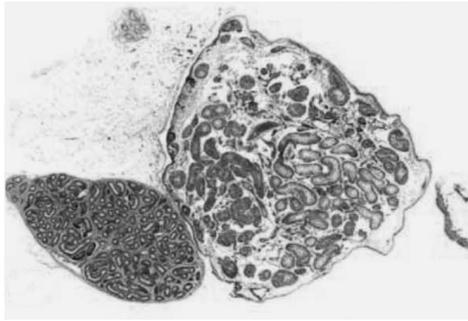


Рис. 69. Овотестисный яичник

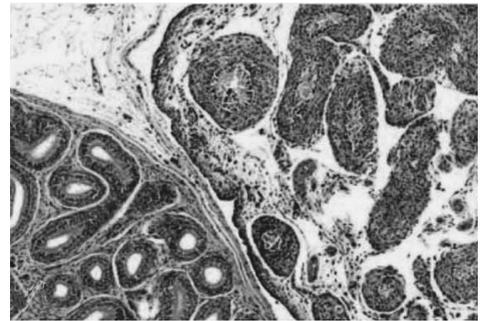


Рис. 70. Овотестисный яичник

стисом (односторонним или двусторонним) или с яичником с одной стороны и яичками на контралатеральной стороне.

Диагностические признаки:

- гонадальная ткань содержит как ткани яичников, так и яичек;
- семенные каналцы выстилаются клетками Сертоли и могут также содержать сперматогонии;
- в овариальном компоненте присутствуют фолликулы и *corpora lutea*.

Дифференциальные диагнозы

Опухоль клеток Сертоли, доброкачественная:

- присутствует компрессия;
- отсутствие значительного клеточного плеоморфизма;
- отсутствие участков некроза/кровоизлияния;
- сперматогоний нет.

Гиперплазия клеток Сертоли:

- диаметр поражения меньше или равен размеру желтого тела;
- минимальная компрессия или ее отсутствие;
- сперматогоний нет.

Опухоль клеток Сертоли, злокачественная:

- есть плеоморфизм клеток;
- существуют области кровоизлияния и некроза;
- инфильтративная картина роста или распад овариальной капсулы;
- есть метастазы;
- сперматогоний нет.

Комментарий

Это состояние очень редко встречается у крыс и мышей. Оно более характерно для химерных мышей.

Ссылки

Diters et al. (2007), Greaves et al. (1992), Kai et al. (2003), McIntyre and La Perle (2007)

Фолликул полиовулярный (N), яичник (рис. 71)

Вид

Мышь, Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Полиовулярные фолликулы, по-видимому, происходят из-за отказа нормальных механизмов, разделяющих ооциты во время образования из первичных фолликулов у неонатального грызуна.

Диагностические признаки:

- несколько (два или более) ооцитов, окруженных гранулезными клетками в пределах общего фолликула.

Дифференциальные диагнозы

Нет

Комментарий

Полиовулярные фолликулы встречаются с низкой частотой у мышей и

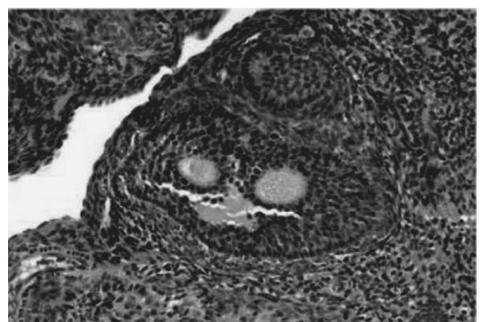


Рис. 71. Фолликул полиовулярный, яичник, крыса

крыс, хотя могут быть некоторые незначительные различия между различными линиями. Введение соединений с эстрогенной активностью неонатальным мышам (до 5-го дня после родов) приводит к увеличению частоты возникновения полиовулярных фолликулов. Это объясняется эстрогенной дисрегуляцией генов, участвующих в разрушении кист зародышевых клеток во время формирования первичных фолликулов. Исследования с использованием ряда мутантных мышинных моделей также выявили ряд конкретных генных продуктов в качестве потенциальных участников формирования полиовулярных фолликулов.

Ссылки

Chen et al. (2007), Kent (1960), Kent (1962), Kim et al. (2009), Telfer and Gosden (1987).

Эктопическая ткань (N) яичник

Вид

Мышь, Крыса

Диагностические признаки:

- наличие гистологически нормальной ткани из неовариантного органа/участка в яичнике.

Дифференциальные диагнозы

Ovotestis:

- ткань гонад, содержащая как фолликулярные овариальные, так и тестикулярные трубчатые структуры.

Тератома доброкачественная, Тератома злокачественная:

- инкапсулированная, обычно способная к экспансии масса, состоящая из смеси тканей, полученных из всех трех зародышевых слоев (энтодермы, мезодермы, эктодермы).

Метастазы

Комментарий

Эктопическая ткань в яичнике редко встречается у крыс и мышей. У людей редкие врожденные поражения с эктопической тканью в яичнике включают сплено-овариальное слияние (овариальный спленоз), остатки аденокортекса и утероподобные овариальные массы.

Ссылки

Clement (2002).

Незрелый (N) яичник (рис. 72)

Вид

Мышь, Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Возрастное развитие яичника

Диагностические признаки:

- морфологические особенности развития яичников до начала эстрального цикла и/или овуляции.

Комментарий

Развивающийся яичник имеет важное значение при исследованиях репродуктивной токсичности. Существуют ключевые гистоморфологические признаки в яичнике, описанные в PND 22-32, которые могут быть использованы для определения нормального развивающегося яичника, такие как многочисленные примордиальные и первичные фолликулы, легко визуализируемые от PND 20 до PND 25 в незрелых крысиных яичниках, которые обычно встречаются в плотных кластерах, рассеянных вдоль кортикальной периферии овариального *hilus*. Кластеры примордиальных и первичных фолликулов реже наблюдаются в зрелых яичниках. Гистологически наличие одного или нескольких желтых тел будет соответствовать зрелым яичникам. Незрелость яичника относительно возраста животного может время от времени встречаться вторично при введении исследуемых веществ, как это было продемонстрировано у незрелых

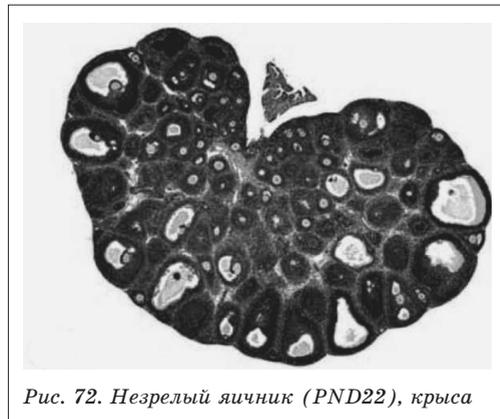


Рис. 72. Незрелый яичник (PND22), крыса

мышей, которым вводили хлорпромазин или перфеназин.

Ссылки

Jarrett (1963), Peluso (1992), Picut et al. (2014).

Гипертрофия интерстициальных клеток (N) яичника (рис. 73 и 74)

Вид

Мышь, Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Может возникнуть как физиологический ответ на увеличение секреции лютеинизирующего гормона или в ответ на введение ксенобиотика

Диагностические признаки:

- интерстициальные клетки, собранные в тяжи или гнезда, увеличенные, полиэдральные с достаточно прозрачной до слабо-эозинофильной, иногда вакуолизированной цитоплазмой;
- снижение ядерно-цитоплазматического отношения.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия интерстициальной клетки:

- гиперпластические клетки увеличиваются пропорционально другим овариальным структурам.

Вакуоляция интерстициальной клетки:

- вакуолизированные клетки могут увеличиваться в результате накопления цитоплазматических вакуолей;
- может быть трудно отличить от истинной гипертрофии.

Комментарий

Гипертрофия интерстициальных клеток – общее изменение, наблюдае-

мое при старении и атрофии яичников и часто возникает в сочетании с гиперплазией интерстициальных клеток. Гипертрофия в неатрофированных яичниках взрослых грызунов отмечается при введении гонадотропинов, а также некоторых органофосфатных и тиокарбаматных соединений. Интерстициальные клетки являются стероидогенно активными, и в некоторых случаях гипертрофированные клетки содержат масляно-красный-О-позитивный нейтральный липид.

Ссылки

Alison et al. (1990), Davis et al. (1999), Yuan and Foley (2002).

Гипертрофия желтого тела (N) яичника (рис. 75 и 76)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Увеличенное желтое тело, активированное желтое тело, ложное

Патогенез/клетка происхождения

Повышенная активность стероидогенеза в желтых телах. Повышенная секреция пролактина с сохранением функциональных желтых тел

Диагностические признаки:

- большие по размеру желтые тела по сравнению с желтыми телами наиболее недавнего диэструса;
- увеличенные лютеальные клетки со слабо базофильной или эозинофильной цитоплазмой;
- мало дегенеративных лютеальных клеток, присутствующих в пораженном желтом теле;

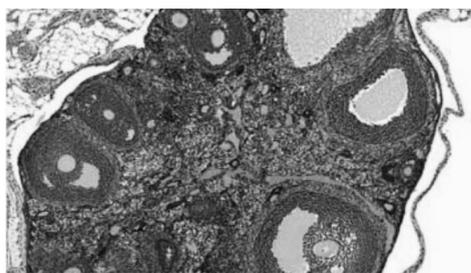


Рис. 73. Гипертрофия интерстициальных клеток яичника, мышь

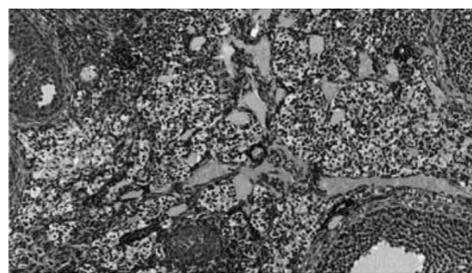


Рис. 74. Гипертрофия интерстициальных клеток яичника, мышь

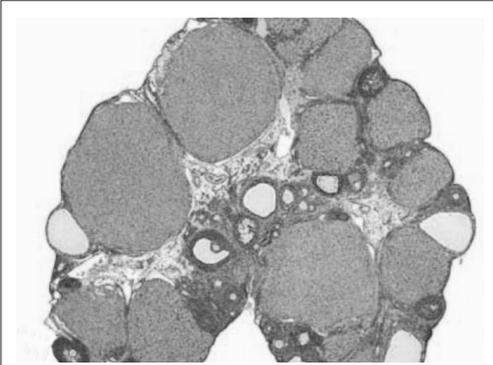


Рис. 75. Гипертрофия желтого тела яичника, крыса

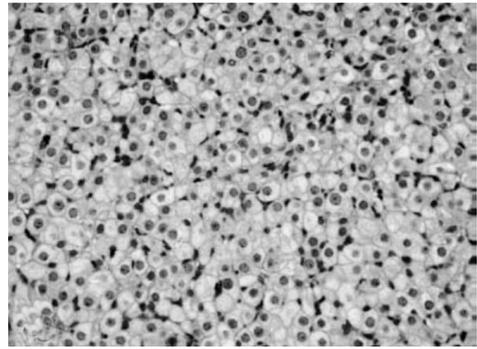


Рис. 76. Гипертрофия желтого тела яичника, крыса

- не все желтые тела затронуты;
- может сопровождаться изменениями в других репродуктивных органах, такими как лобулоальвеолярная гиперплазия молочной железы и лактогенная секреция из-за увеличения пролактина, и муцификация влагалища из-за повышенного прогестерона;
- вес яичника может быть увеличен.

Дифференциальные диагнозы

Увеличенное количество *corpora lutea*:

- желтые тела имеют нормальный размер.

Увеличенная вакуолизация желтых тел:

- желтые тела имеют нормальный размер или больше, чем обычно;
- повышена цитоплазматическая вакуоляция.

Комментарий

Это изменение может возникать спонтанно в результате увеличения пролактина или вызываться агентами, которые прямо или косвенно способны активировать стероидогенез желтых тел. Гипертрофированные лютеальные клетки часто продуцируют прогестерон.

Ссылки

Davis et al. (1997), Dodo et al. (2009), Ishii et al. (2009), Rehm et al. (2007), Shibayama et al. (2009), Taketa et al. (2011), Yuan and Foley (2002).

Матеріал підготували:

Л. Б. Бондаренко, А. В. Матвієнко,
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ»