

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. 14, № 3/2020

Хориокарцинома (М), яичник; матка (рис. 97 и 98)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Хориоэпителиома злокачественная

Патогенез/клетка происхождения

Трофобласты

Диагностические признаки:

- состоит из двух типов клеток: небольших, округлых амфифильных базофильных клеток, подобных плацентарным цитотрофобластам, и гигантских клеток с одиночными крупными ядрами (трофобластные гигантские клетки) или множественными плеоморфными ядрами (синцитиотрофобласты) и видимыми ядрышками;
- эритрофагоцитоз и/или внутриклеточный PAS-положительный материал иногда присутствует в гигантских или синцитиальных клетках;
- высокоинтенсивный рост клеток обоих типов;
- часто случаются кровотечения и некроз.

Дифференциальные диагнозы

Карцинома желточного мешка:

- содержит PAS-положительный эозинофильный матрикс;
- присутствуют висцеральные и париеальные паттерны.

Цистоаденома:

- часто присутствуют кисты и папиллярные структуры;
- состоит из плеоморфного, часто кубовидного эпителия;
- эпителий может быть реснитчатым;
- отсутствие внутрицитоплазматических PAS-положительных капель/гранул.

Карцинома эмбриональная:

- состоит из слабо дифференцированных веретенообразных клеток с большими ядрами;
- может иметь участки карциномы желточного мешка и/или области хорошо дифференцированных тканей из 1 или 2, но не всех 3 герминативных клеточных слоев.

Гемангиосаркома:

- состоит из 1 типа клеток;
- опухоль образует истинные сосудистые пространства, выложенные злокачественными эндотелиальными клетками.



Рис. 97. Хориокарцинома, яичник, мышь

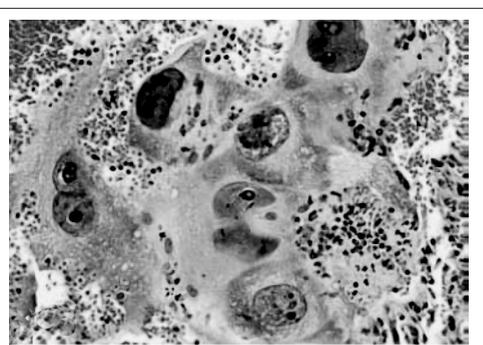


Рис. 98. Хориокарцинома, яичник, мышь

Комментарий

Редкая опухоль у мышей и крыс. Хориокарцинома обычно связана с беременностью или вызвана смещением висцерального желточного мешка после фетэктомии.

Ссылки

Alison et al. (1987a), Alison and Morgan (1987a), Alison et al. (1987b), Alison et al. (1990), Davis et al. (1999), Dixon et al. (1999), Leininger and Jokinen (1990), Lewis (1987), Maekawa (1990), Maekawa et al. (1996), Sobis (1987a), Yoshida et al. (1997).

Карцинома эмбриональная (М), яичник; матка (рис. 99 и 100)

Вид

Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Вероятное происхождение из зародышевых клеток

Диагностические признаки:

- состоит из круглых или веретеновидных, слабо дифференцированных клеток;
- клетки имеют большие ядра и крупные ядрышки;
- митотические фигуры многочисленны;
- высокоинтенсивный рост;
- области карциномы желточного мешка могут присутствовать;
- могут присутствовать хорошо дифференцированные ткани, такие как кость, хрящ и/или кожа;
- метастазы обычно состоят из недифференцированных клеток, но могут содержать области карциномы желточного мешка.

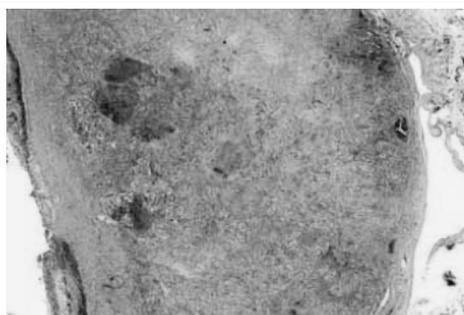


Рис. 99. Эмбриональная карцинома, яичник, крыса

Дифференциальные диагнозы

Карцинома желточного мешка:

- содержит PAS-позитивный эозинофильный матрикс;
- присутствуют висцеральные и париеальные паттерны;
- не содержит других типов неопластической ткани (хорошо дифференцированной или плохо дифференцированной).

Цистаденокарцинома:

- состоит из 1 типа клеток, хотя они могут быть сильно плеоморфными;
- часто присутствуют кисты и папиллярные структуры;
- эпителий может быть ресничным.

Хориокарцинома:

- часто встречаются области некроза и кровоизлияния;
 - состоит из двух типов клеток – небольших базофильных клеток (плацентарных цитотрофобластов) и крупных гигантских клеток (синцитиотрофобластов).
- Тератома, злокачественная:
- содержит ткани из всех трех слоев зародышевых клеток.

Комментарий

Спонтанная эмбриональная карцинома не была описана у мышей, но может быть индуцирована у крыс путем инъекции вируса саркомы мыши.

Ссылки

Alison et al. (1987b), Dixon et al. (1999), Faccini et al. (1990), Frith and Ward (1988), Lemon and Gubareva (1979), Nielsen et al. (1976), Rehm et al. (1984), Sass and Rehm (1994), Serov et al. (1973), Sobis et al. (1987b), Squire et al. (1978).

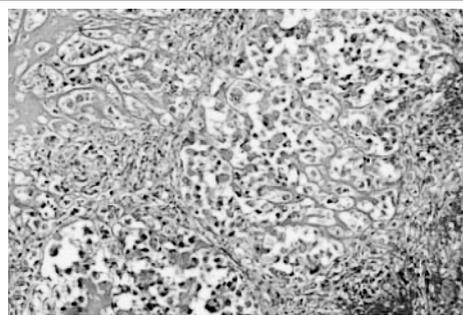


Рис. 100. Эмбриональная карцинома, яичник, крыса

Дисгерминома яичников (М) (рис. 101 и 102)

Вид

Мышь

Синонимы

Овариальная семинома

Патогенез/клетка происхождения

Вероятное происхождение из зародышевых клеток

Диагностические признаки:

- состоит из слоев больших круглых недифференцированных клеток с бледной или прозрачной цитоплазмой.

Дифференциальные диагнозы

Карцинома желточного мешка:

- содержит PAS-позитивный эозинофильный матрикс;
- присутствуют висцеральные и париетальные паттерны.

Цистаденокарцинома:

- кисты и/или папиллярные структуры могут присутствовать;
- состоит из плеоморфного, часто кубовидного эпителия;
- эпителий может быть ресничным.

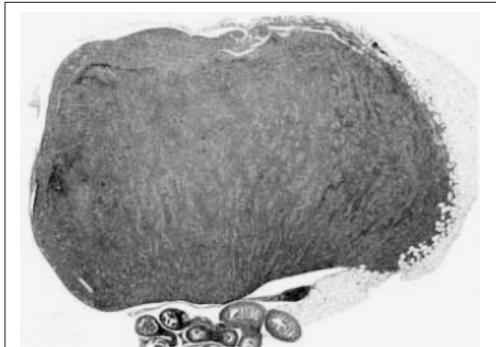


Рис. 101. Дисгерминома, яичник, мышь

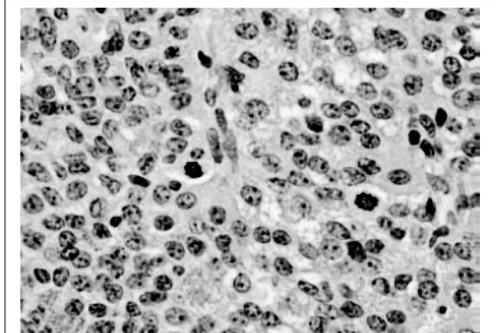


Рис. 102. Дисгерминома, яичник, мышь

Хориокарцинома:

- состоит из двух типов клеток – небольших базофильных клеток (плацентарных цитотрофобластов) и крупных гигантских клеток (синцитиотрофобластов);
- часто встречаются гематоциты, кровоизлияние и некроз.

Комментарий

Редкая опухоль у мышей; не сообщается об ее обнаружении у крыс.

Ссылки

Alison and Morgan (1987a), Alison et al. (1990), Davis et al. (1999).

Лейомиома мезовариальная (М), яичник (рис. 103–105)

Вид

Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Мезенхимальное происхождение; гладкомышечные клетки

Диагностические признаки:

- хорошо ограниченный рост гладких мышечных волокон, собранных в



Рис. 103. Лейомиома мезовариальная, крыса (фото предоставлено с любезного разрешения С. Gopinath)



Рис. 104. Лейомиома мезовариальная, крыса (фото предоставлено с любезного разрешения С. Gopinath)

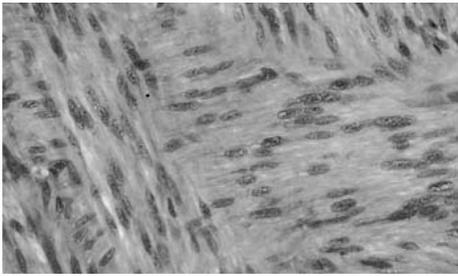


Рис. 105. Лейомиома мезовариальная, крыса (фото предоставлено с любезного разрешения С. Gopinath)

- чередующиеся или перпендикулярные пучки, иногда мутовки;
- удлиненные мышечные клетки с обильной эозинфильной цитоплазмой и цилиндрическими, сигарообразными ядрами с тупыми концами;
- изменение пропорций разреженного коллагена между пучками.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия гладкомышечная мезовариальная:

- гиперплазия не имеет характерных переплетенных пучков или мутовок клеток.

Комментарий

Лейомиомы мезовариума – редкие спонтанные опухоли у крыс. Они были экспериментально индуцированы у крыс обработкой β-адренергическими агонистами. Эта опухоль обнаруживается чаще с правой стороны. Лейомиомы мезовариума не обнаружены у мышей.

Ссылки

Gopinath and Gibson (1987), Nelson et al. (1972).

Опухоль, гранулезная клетка, доброкачественная (В), яичник (рис. 106 и 107)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Опухоль стромальных клеток герминативного тяжа, доброкачественная, тип клеток – гранулезные

Патогенез/клетка происхождения

Герминативный тяж/стромальные клетки

Диагностические признаки:

- клеточная морфология похожа на морфологию нормальной гранулезной клетки;
- состоит из преимущественно (> 70 %) гранулезных клеток;
- другие типы герминативных клеток/стромальных клеток могут присутствовать в различных количествах; однако преобладающий тип клеток – гранулезные;
- ядра круглые до овальной формы с четко очерченным хроматином;
- степень лютеинизации варьирует;
- цитоплазма варьирует от скудной до умеренной по степени лютеинизации, слабо эозинфильна и вакуолизирована;
- может присутствовать минимальная клеточная атипия;
- может присутствовать небольшое количество митотических фигур;
- тельца Call-Exner необычны;
- существуют области кистозные, микрофолликулярные, твердые (солидные) и трабекулярные по структуре, но опухоли, как правило, не классифицируют на подклассы в соответствии со структурой;

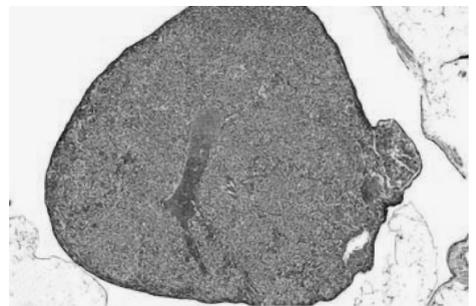


Рис. 106. Опухоль гранулезноклеточная, доброкачественная, мышь

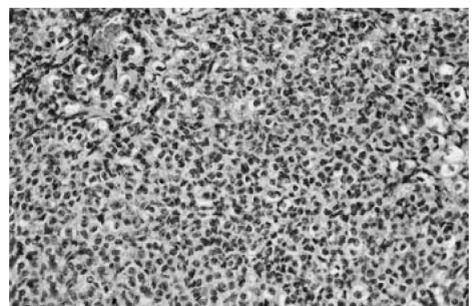


Рис. 107. Опухоль гранулезноклеточная, доброкачественная, мышь

- большие опухоли могут содержать области кровоизлияния, некроза и/или гранулы липофусцина;
- выраженное сжатие или вытеснение тканей очевидны;
- диаметр некистозного, твердого пролиферативного поражения больше, чем размер желтого тела.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия, гранулезная:

- нет четкого сжатия окружающих тканей и
- атипия минимальна или отсутствует и
- твердое поражение меньше или равно по размеру желтому телу.

Лютеома, доброкачественная; Текома, доброкачественная; или опухоль клеток Сертоли, доброкачественная:

- > 70 % опухолевых клеток – лютеиновые клетки, текальные клетки или клетки Сертоли.

Лютеома, доброкачественная:

- преобладающий тип клеток (> 70 %) являются многоугольные клетки с обильной эозинофильной, вакуолизированной цитоплазмой и ядром с нечетко очерченным хроматином.

Текома доброкачественная:

- преобладающий тип клеток (> 70 %) представляет собой веретенообразную текальную клетку с измененной структурой;
- клетки иногда содержат липидные капли;
- коллаген может присутствовать между пучками клеток.

Опухоль гранулезных клеток, злокачественная:

- преобладающий тип клеток (> 70 %) – гранулезные клетки с четко очерченным хроматином;
- возможны области кровоизлияния/некроза;
- может присутствовать область инфильтративного роста;
- атипия обычно присутствует;
- метастазы могут присутствовать.

Комментарий

Опухоли гранулезных клеток являются наиболее распространенными опухолями яичников у крыс Fischer F344 и Sprague-Dawley. У мышей частота опу-

холей гранулезных клеток заметно различается между линиями. Опухоли гранулезных клеток встречаются с высокой частотой у линии КСВ. В большинстве других линий опухоли гранулезных клеток относительно необычны. Опухоли гранулезных клеток могут выделять эстроген.

Ссылки

Alison and Morgan (1987a), Alison and Morgan (1987b), Alison et al. (1987b), Alison et al. (1990), Gregson et al. (1984), Maekawa and Hayashi (1987).

Опухоль гранулезных клеток, злокачественная (М), яичник (рис. 108 и 109)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Гинобластома; Опухоль стромальных клеток герминативного тяжа злокачественная, тип клеток – гранулезные

Патогенез/клетка происхождения

Герминативный тяж/стромальные клетки

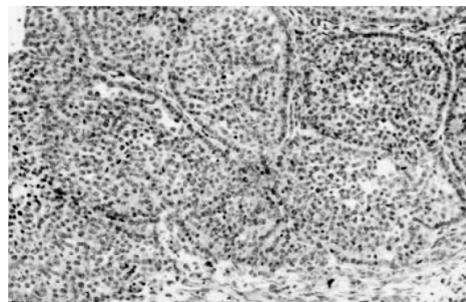


Рис. 108. Опухоль гранулезноклеточная, злокачественная, яичник, мышь

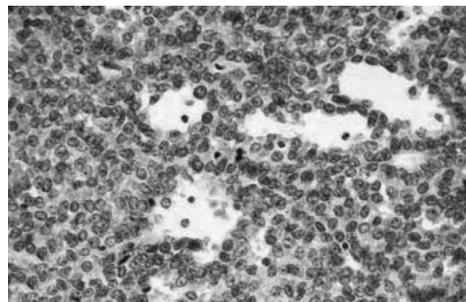


Рис. 109. Опухоль гранулезноклеточная, злокачественная, яичник, мышь

Диагностические признаки:

- преобладающим типом клеток являются гранулезные клетки (> 70 %);
- клеточная морфология похожа на морфологию нормальной гранулезной клетки, но часто присутствуют умеренная клеточная атипия и плеоморфизм;
- ядра круглые до овальной формы с четко очерченным хроматином;
- тельца Call-Ехнер необычны;
- цитоплазма варьирует от скудной до умеренной по степени лютеинизации, слабо эозинофильна и вакуолизована;
- несколько паттернов строения, таких как фолликулярные, твердые и трабекулярные были идентифицированы, но не используются для подклассификации новообразований в токсикологических исследованиях;
- иногда опухоли гранулезных клеток имеют области или частично состоят из веретенообразных текоподобных клеток;
- митотические фигуры могут быть многочисленными;
- часто встречаются очаги некроза и кровоизлияния;
- присутствует локальная инвазия;
- опухоль может давать отдаленные метастазы в почки, легкие и лимфатические узлы.

Дифференциальные диагнозы

Опухоль гранулезных клеток, доброкачественная:

- отсутствие значительной атипии;
- отсутствие инвазивной или инфильтративной картины роста;

- минимальные участки некроза или кровоизлияния могут время от времени присутствовать, но только в очень больших опухолях;
- иногда могут присутствовать митотические фигуры;
- нет метастазов.

Опухоль клеток Сертоли, злокачественная:

- преобладающий типом клеток (> 70 %) являются клетки Сертоли;
- состоит из трубчатых структур и/или областей с гнездами вакуолизованных клеток без очевидных трубчатых структур;
- метастазы в перитонеальную полость могут присутствовать.

Текома злокачественная:

- состоит из > 70 % текальных клеток.

Комментарий

Различие между доброкачественной и злокачественной опухолью гранулезных клеток основывается на степени атипии, наличии инфильтративной картины роста, наличии метастазов и областей некроза и кровоизлияний, указывающих на высокие темпы роста.

Ссылки

Alison and Morgan (1987a), Alison and Morgan (1987b), Alison et al. (1987b), Alison et al. (1990), Gregson et al. (1984), Lewis (1987), Maekawa and Hayashi (1987).

Матеріал підготували:

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