

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, № 2/2021

Гиперплазия, железистая, очаговая (H), матки (рис. 158)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Аденоматозная гиперплазия; Атипичная гиперплазия железистой оболочки

Модификации

Атипичная

Патогенез/клетка происхождения
Маточный железистый эпителий

Диагностические признаки:

- очаговая железистая гиперплазия состоит из компактных, дезорганизованных желез, разделенных только разреженным стромальным компартментом. Железы тесно прилегают друг к другу с едва заметным стромальным компонентом между ними;

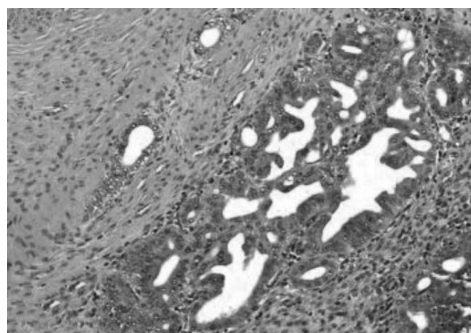


Рис. 158. Гиперплазия, железистая, очаговая, матки, крыса

- поражение обнаруживается в пределах морфологически нормального эндометрия;
- часто увеличенные эозинофильные или базофильные кубические и столбчатые эпителиальные клетки, выстилающие железы, могут проявлять плеоморфизм и атипичию;
- большие ядра клеток при этом поражении являются гиперхроматическими. Ядра часто имеют крупные заметные ядрышки;
- пролиферация очевидна и отражается в увеличении числа митотических фигур;
- стратификация и наложение эпителиальных клеток могут быть одной из особенностей;
- протоки желез могут не просматриваться.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия, железистая, кистозная:

- железы кистозные часто выстилаются низким кубоидальным, сглаженным однослойным эпителием. Атипичия слабая или отсутствует. Так как это поражение связано с гормональными изменениями, оно наблюдается более диффузно по всему эндометрию и реже – как одиночное поражение.

Полип, железистый:

- полипы имеют более выраженную строму с фиброваскулярным компонентом и выступают в просвет матки.

Аденома эндометрия:

- хорошо очерченные одиночные массы, которые могут сжиматься, но не вторгаться в окружающий эндометрий или соседний миометрий;
- эпителий хорошо дифференцирован и расположен в папиллярных, железистых или трубчатых структурах, которые выстилаются кубоидальными и столбчатыми клетками толщиной от одного до двух слоев.

Аденокарцинома эндометрия:

- аденокарцинома показывает цитологические характеристики злокачественной опухоли, то есть, инфильтративную картину роста, атипию и/или метастазы.

Комментарий

Спонтанная очаговая гиперплазия железы наблюдается редко у крыс и мышей. В большинстве случаев поражение индуцируется. Фокальная железистая гиперплазия считается предраковым поражением, в отличие от кистозной гиперплазии железистой оболочки, которая часто встречается у взрослых крыс и является очень распространенным поражением у старых мышей, с частотой 35 % у мышей B6C3F1. Очаговую железистую гиперплазию часто наблюдают после введения маточных канцерогенов. Различение гиперплазии и истинной неоплазии часто затруднено из-за постепенного перехода от гиперплазии к аденоме или карциноме. В аутбредной колонии крыс Wistar Han, а также в инбредной линии крыс BDII/Han из той же колонии была описана высокая частота гиперплазии и неопластических поражений. Линия крыс Donqu является экспериментальной моделью для изучения этого перехода. Эти и другие модели рака эндометрия

у грызунов являются предметом обширного обзора Вольмера (2003 г.).

Ссылки

Deerberg et al. (1995), Deerberg et al. (1981), Dixon et al. (1999), Nagaoka et al. (1994), Vollmer (2003).

Гиперплазия эндометрия матки, диффузная (H) (рис. 159 и 160)

Вид

Мышь, Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Люминальный эпителий эндометрия

Диагностические признаки:

- из-за пролиферации люминального эпителия общая поверхность

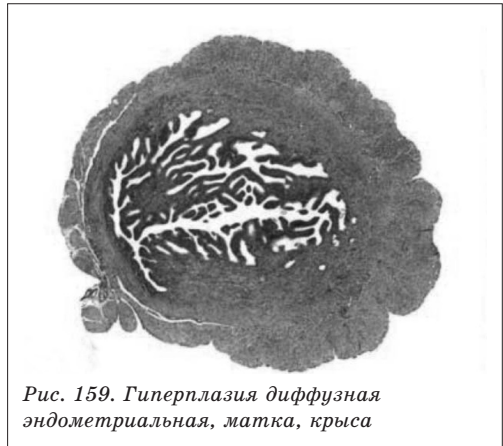


Рис. 159. Гиперплазия диффузная эндометриальная, матка, крыса

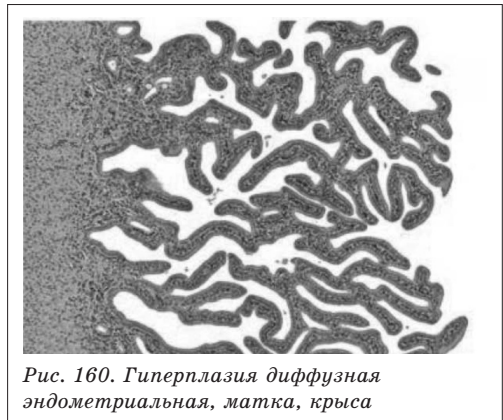


Рис. 160. Гиперплазия диффузная эндометриальная, матка, крыса

просвета увеличивается. Эндометральные железы, по-видимому, становятся частью поверхности просвета, которая превращается в более папиллярную;

- количество желез соответственно уменьшается;
- как правило, клеточная атипия не наблюдается;
- увеличивает извилистость всей матки.

Дифференциальные диагнозы

Гиперплазия, железистая, кистозная:

- при железистой гиперплазии количество желез увеличивается фокально или диффузно. Железы часто становятся кистозными, а стромальный компонент часто снижается по сравнению с нормальным эндометрием.

Комментарий

Диффузная гиперплазия эндометрия – редкое поражение, обычно захватывающее оба рога, которая может быть вызвана высокими дозами медроксипрогестерона и других синтетических прогестагенов. Кроме того, гиперплазия люминального эпителия может возникать в сочетании с очаговой железистой гиперплазией и может проявлять признаки атипии или папиллярных образований в ответ на химические воздействия. В этих случаях мы рекомендуем ставить диагноз фокальной гиперплазии эндометрия, с указанием модификаций, таких как атипичная или папиллярная.

Гиперплазия эндометрия матки, стромальная (H) (рис. 161)

Вид

Мышь, Крыса

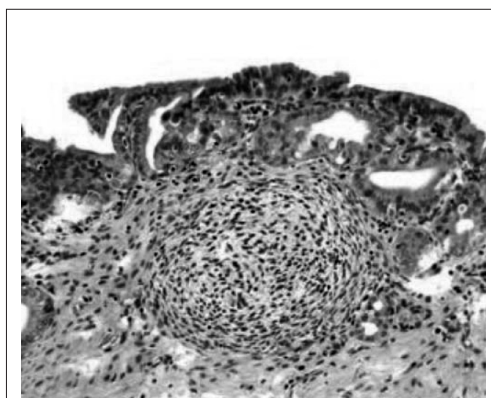


Рис. 161. Гиперплазия эндометриальная стромальная, матка, крыса

Синонимы

Эндометриальная стромальная гиперплазия

Патогенез/клетка происхождения

Мезенхимальная клетка эндометрия.

Диагностические признаки:

- повышенный стромальный компонент, характеризующийся пролиферацией веретеновидных или звездчатых стромальных клеток с различным количеством межклеточного коллагена в зависимости от возраста поражения;
- повреждение обычно ориентировано вдоль нормальных анатомических структур, например, вокруг шейки матки, и не вызывает грубых анатомических аномалий или искажений;
- рост неинвазивный;
- эндометриальные железы отсутствуют или редки внутри поражения;
- митотический индекс и васкуляризация могут быть заметными, особенно в ранних поражениях;
- более поздние поражения характеризуются плотной коллагеновой стромой или фиброзом.

Дифференциальные диагнозы

Полип эндометрия стромальный:

- узловая пролиферация стромальных клеток эндометрия, часто выступающая в просвет, покрытая кубическим и столбчатым эпителием.

Децидуализация, очаговая:

- фокальная децидуализация характеризуется пролиферацией сильно гипертрофированных стромальных клеток, содержащих различные количества PAS-положительного цитоплазматического материала (гликогена).

Саркома эндометрия, стромальная:

- злокачественное поражение, характеризующееся инфильтративным ростом и высоким митотическим индексом. Инфильтративная картина роста не соответствует существующим анатомическим структурам, что приводит к макроскопически видимым грубым искажениям. Клетки при стромальной саркоме являются слабо дифференцированными веретенновидными клетками, и клеточный плеоморфизм очевиден. Кроме того, области кровоизлияния и некроза часто присутствуют в стромальной саркоме.

Комментарий

Гиперплазия эндометрия стромальная (Н) является обычным изменением в матке и шейке матки старых мышей большинства линий. В матке старых крыс наблюдается диффузная стромальная гиперплазия, хотя это изменение чаще встречается в шейке матки. Стромальная гиперплазия наблюдалась у крыс F344. Поражение может выражаться макроскопически в виде плотной, беловатой, небольшой, слегка увеличенной шейки матки.

Ссылки

Leininger and Jokinen (1990).

Гиперплазия ангиоматозная (Н), матки (рис. 162)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Ангиоматозная гиперплазия

Патогенез/клетка происхождения

Васкулярные клетки

Диагностические признаки:

- очаговое, хорошо отграниченное поражение в эндометрии или миометрии, состоящее из увеличенного количества тесно упакованных сосудистых структур, не искажающих окружающую ткань;
- сосудистые пространства обычно заполняются кровью;
- поддерживающая ткань в области поражения может варьировать от обильной до разреженной;
- митотические фигуры практически отсутствуют и нет ядерной атипии.

Дифференциальные диагнозы

Гемангиома:

- очаги заполненных кровью пространств, выстеленных однородными эндотелиальными клетками, обычно сжимающих окружающие ткани.

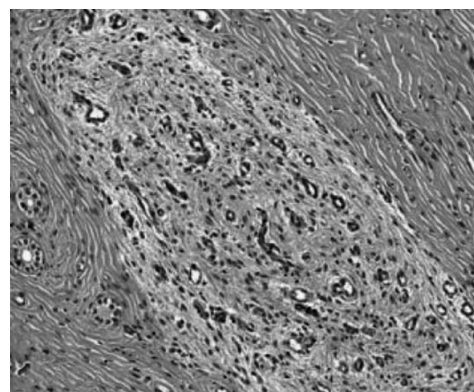


Рис. 162. Гиперплазия очаговая ангиоматозная, матка, крыса

Гемангиосаркома:

- нерегулярные экспансивные и инфильтративные поражения, состоящие из сосудистых структур или твердых областей с закупоренными сосудистыми каналами. Эндотелиальные клетки могут располагаться многослойно. Эндотелиальные клетки в гемангиосаркоме обычно более выражены и имеют плеоморфные расширенные гиперхроматические ядра. Митотические фигуры распространены. Метастазы распространены.

Ссылки

Elwell et al. (2004), Ruben et al. (1997).

Гиперплазия, миометрия (H) матки (рис. 163)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Гиперплазия миометрия

Патогенез/клетка происхождения

Миометриальные клетки

Диагностические признаки:

- фокальное или диффузное поражение в пределах миометрия,

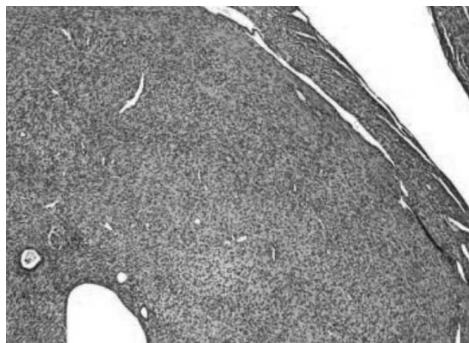


Рис. 163. Гиперплазия миометрия, матка, мышь

состоящее из увеличенного количества хорошо дифференцированных гладкомышечных клеток, расположенных в пучках, не вызывающее искажения окружающих тканей;

- некоторое количество коллагена может встречаться между гладкомышечными клетками;
- митотические фигуры практически отсутствуют и нет ядерной атипии.

Дифференциальные диагнозы

Лейомиома:

- как правило, хорошо отграниченные массы, которые могут быть одиночными или множественными и сжимают прилегающие структуры.

Гиперплазия эпителиальных клеток яйцевода (H) (рис. 164)

Вид

Мышь, Крыса

Патогенез/клетка происхождения

Эпителий яйцевода

Диагностические признаки:

- эпителий яйцевода становится извилистым и образует папиллярные расширения столбчатых клеток, которые выступают в просвет яйцевода.

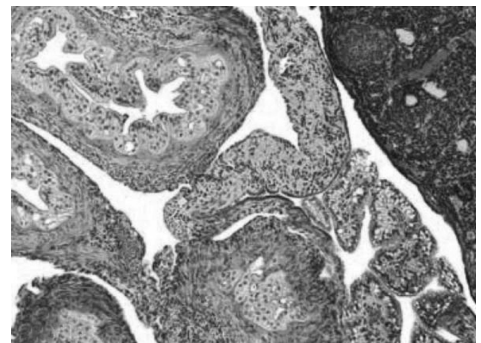


Рис. 164. Гиперплазия эпителиальная, яйцевод, мышь

Дифференциальные диагнозы
Нет.

Комментарий

Это поражение можно получить в ответ на введение синтетических эстрогенов у мышей. Гиперплазия яйцеводного эпителия или стромы не была идентифицирована у крыс F344.

Ссылки

Johnson (1987), Leininger and Jokinen (1990), Newbold et al. (2009).

С. Неопластические пролиферативные поражения

Полип, железистый (В), матки; шейки матки (рис. 165 и 166)

Вид

Мышь, Крыса



Рис. 165. Полип железистый, матка, мышь

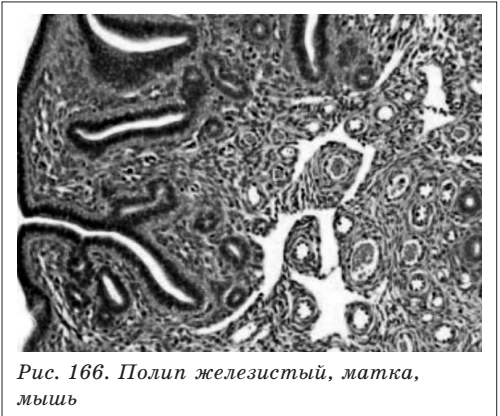


Рис. 166. Полип железистый, матка, мышь

Синонимы

Полип, аденоматозный

Патогенез/клетка происхождения

Железистый эпителий матки и фибрососудистая строма

Диагностические признаки:

- первично полипоидальная масса выступает в просвет матки, но может возникнуть из шейки матки или простирается в просвет влагалища;
- повреждения, выступающие в просвет влагалища, могут быть отечными, изъязвленными, воспаленными и/или инфарктными;
- четко выраженный, часто гиперпластический железистый компонент состоит из кубического и столбчатого эпителия, который является непрерывным с выстилающим эпителием эндометрия и аналогичен по внешнему виду;
- строма состоит из веретеновидных или звездчатых клеток с переменным количеством коллагена и выстеленных эндотелием сосудистых пространств;
- эндометриальные железы часто кистозны и гиперпластичны, они присутствуют во всей строме.

Дифференциальные диагнозы

Полип стромальный эндометрия:

- нет или очень мало железистых элементов, вовлеченных в патологический процесс.

Аденома, эндометрия:

- папиллярные аденомы практически не имеют пролиферации стромы эндометрия, которая является истонченной.

Полип, вагинальный:

- полипы влагалища покрыты плоскоклеточным эпителием; соединительнотканые структуры имеют тенденцию к увеличению плотности.

Ссылки

Davis et al. (2001), Greaves (2012), Greaves and Faccini (1984).

Полип, стромальный, эндометрия (В) матки; шейки матки (рис. 167 и 168)

Вид

Мышь, Крыса

Синонимы

Опухоль стромальная эндометрия, доброкачественная; Опухоль, стромальная, доброкачественная

Патогенез/клетка происхождения
Стромальный эндометрий

Диагностические признаки:

- первично полипоидальная масса выступает в просвет матки, но может возникнуть из шейки матки или простирается в просвет влагалища;
- повреждения, выступающие в просвет влагалища, могут быть отечными, изъязвленными, воспаленными и/или инфарктными;
- четко выраженный часто гиперпластический железистый компонент состоит из кубического и столбча-

того эпителия, который является непрерывным с выстилающим эпителием эндометрия;

- преобладающая часть поражения состоит из стромальных веретеновидных или звездчатых клеток с переменным количеством коллагена и кровеносных сосудов;
- рост в основном экспансивный без значительной инвазии;
- в это поражение может быть вовлечено несколько эндометриальных желез;
- поражения могут быть одиночными или множественными.

Дифференциальные диагнозы

Полип, железистый:

- наличие заметных и часто гиперпластических железистых структур везде в значительной части полипа.

Полип, вагинальный:

- наличие на поверхности влагалищного эпителия (стратифицированного плоскоклеточного).

Саркома стромальная эндометрия:

- если стромальные клетки эндометрия недостаточно дифференцированы и хорошо демаркированы и имеют инфильтративную картину роста, поражения классифици-

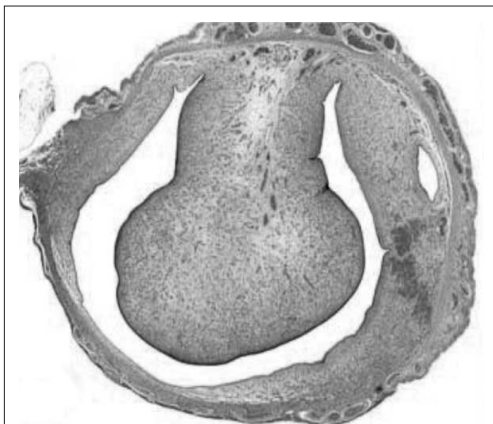


Рис. 167. Полип стромальный эндометрия, матка, крыса

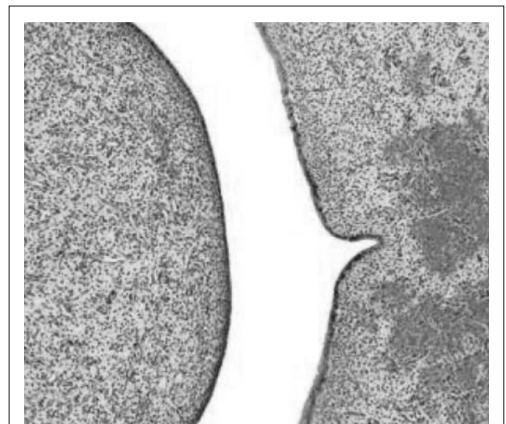


Рис. 168. Полип стромальный эндометрия, матка, крыса

руются как ранние стромальные саркомы эндометрия. Это поражение может также возникать в стромальном полипе.

Комментарий

Иногда стромальные саркомы эндометрия возникают из полипов и обычно проявляют злокачественные особенности, такие как быстрый рост и инвазивность.

Ссылки

Davis et al. (2001), Dixon et al. (1999), Goodman and Hildebrandt (1987b), Greaves (2012), Greaves and Faccini (1984), Leininger and Jokinen (1990).

Матеріал підготували:

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