



Клиническое наблюдение

Опухоль из клеток вольфова протока: клиническое наблюдение и обзор литературы

Дубова Е.А.¹ • Павлов К.А.¹ • Лищук С.В.¹ • Тертычный А.С.² • Бахвалова А.А.² • Брюнин Д.В.²

Дубова Елена Алексеевна – д-р мед. наук, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение¹
✉ 123182, г. Москва, ул. Живописная, 46, Российская Федерация.
Тел.: +7 (499) 190 94 90.
E-mail: dubovaea@gmail.com

Павлов Константин Анатольевич – канд. мед. наук, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение¹

Лищук Сергей Владимирович – заведующий патологоанатомическим отделением¹

Тертычный Александр Семенович – д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии им. акад. А.И. Струкова²

Бахвалова Алла Алексеевна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева²

Брюнин Дмитрий Викторович – д-р мед. наук, профессор, заведующий гинекологическим отделением клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева²

Опухоль из клеток вольфова протока – редко встречающееся новообразование, развивающееся из остатков мезонефрального протока. В литературе описано не более 100 наблюдений данной опухоли. Авторы приводят собственное наблюдение опухоли из клеток вольфова протока у женщины 43 лет. По результатам лучевых методов исследования у пациентки была заподозрена субсерозная лейомиома матки, однако при оперативном вмешательстве установлено, что образование исходит из стенки маточной трубы. При гистологическом исследовании в стенке маточной трубы без признаков поражения слизистой оболочки определялся рост опухоли, представленной миксоматозно измененной стромой, в которой располагались участки криброзного, солидного и сетчатого строения из относительно мономорфных слабозозинофильных клеток со слабо полиморфными ядрами и единичными митозами. При

иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли отмечалась экспрессия виментина, общего цитокератина, цитокератина 7 и кальретинина. Показано, что окончательная верификация и проведение дифференциального диагноза с другими, в том числе злокачественными, опухолями маточных труб возможны только при помощи иммуногистохимического исследования.

Ключевые слова: опухоль, фаллопиевы трубы, опухоль из клеток вольфова протока

Для цитирования: Дубова ЕА, Павлов КА, Лищук СВ, Тертычный АС, Бахвалова АА, Брюнин ДВ. Опухоль из клеток вольфова протока: клиническое наблюдение и обзор литературы. Альманах клинической медицины. 2018;46(4):374–8. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-374-378.

Поступила 19.03.2018;
принята к публикации 23.04.2018

¹ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России; 123182, г. Москва, ул. Живописная, 46, Российская Федерация

² ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

Опухоль из клеток вольфова протока представляет собой редко встречающееся и малоизученное новообразование, которое впервые было описано М.Н. Kariminejad и R.E. Scully в 1973 г. [1]. Считается, что данная опухоль имеет мезонефрическое происхождение и развивается из персистирующих остатков мезонефрального (вольфова) протока. Мезонефральный проток

представляет собой парный орган, из которого развивается мужская половая система. У женщин в отсутствие антимюллерова гормона происходит дегенерация этого протока с формированием широкой связки, боковой стенки шейки матки, влагалища и тела матки [2]. В связи с этим опухоль чаще всего развивается в области широкой связки матки, реже – в мезосальпинксе, маточной трубе, яичниках и брюшине [3].



В настоящее время в зарубежной литературе описано около 100 наблюдений данной опухоли [3, 4]. Возраст пациенток на момент установления диагноза варьировал от 18 до 81 года, в среднем составляя около 50 лет. Пациентки обычно предъявляли жалобы на боли или чувство тяжести в нижних отделах живота и кровотечение из половых путей. Примерно в половине наблюдений образование было обнаружено случайно при обследовании по поводу других заболеваний [4]. Обычно опухоль из клеток вольфова протока течет доброкачественно, однако описано около 20 наблюдений со злокачественным течением в виде отдаленных метастазов и рецидивов [4, 5]. Метастазы чаще всего обнаруживаются в печени и легких [6].

Приводим собственное наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка 43 лет обратилась в клинику с жалобами на периодические тянущие боли внизу живота. Данные лабораторных методов исследования и уровни онкомаркеров в сыворотке крови были в пределах нормальных значений.

При ультразвуковом исследовании установлено: тело матки размерами $64 \times 59 \times 63$ мм, структура миометрия неоднородная. Кпереди от матки левее срединной линии определяется образование неоднородной структуры с кровотоком размерами $43 \times 38 \times 46$ мм. М-эхо – 9 мм, полость матки не деформирована. Шейка матки с кистами диаметром до 4 мм. Правый яичник размерами 39×26 мм с фолликулами до 11 мм, левый яичник размерами 36×24 мм с фолликулами до 10 мм.

По данным компьютерной томографии органов малого таза, матка несколько увеличена, в области левого угла определяется образование $50 \times 40 \times 46$ мм с четкими контурами, неоднородной структуры. При контрастировании по периферии в нем определяются сосуды, контрастирование неоднородное.



Рис. 1. Вид опухоли при лапароскопической тубэктомии

По результатам лучевых методов исследования было высказано предположение о наличии у пациентки субсерозной миомы матки, в связи с чем ей была выполнена лапароскопическая тубэктомия слева, гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание эндоцервикса и эндометрия. При лапароскопии в области левого угла матки определялось опухолевидное образование диаметром 5 см, исходящее из стенки левой маточной трубы (рис. 1).

На морфологическое исследование были присланы соскоб эндоцервикса и эндометрия, а также маточная труба длиной 7 см диаметром до 8 мм с прилежащим опухолевидным образованием, исходящим из стенки маточной трубы, в капсуле размерами $5 \times 4,5 \times 4$ см, однородной плотно-эластической консистенции, на разрезе желтовато-сероватого цвета.

При гистологическом исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, были выявлены железисто-фиброзный полип эндоцервикса и простая гиперплазия эндометрия. В стенке маточной трубы без распространения на ее слизистую оболочку определялся рост опухоли, окруженной соединительнотканной капсулой, образование представлено участками солидно-криброзного строения с формированием тяжей и трабекул, а также участками сетчатого

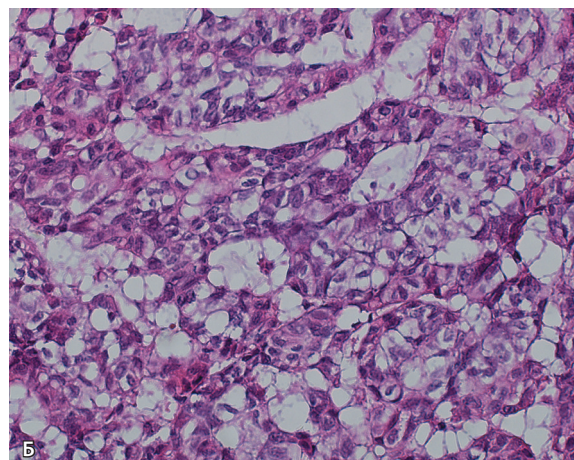
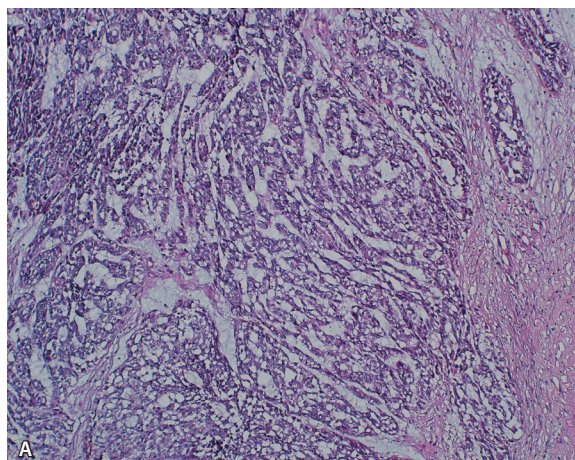
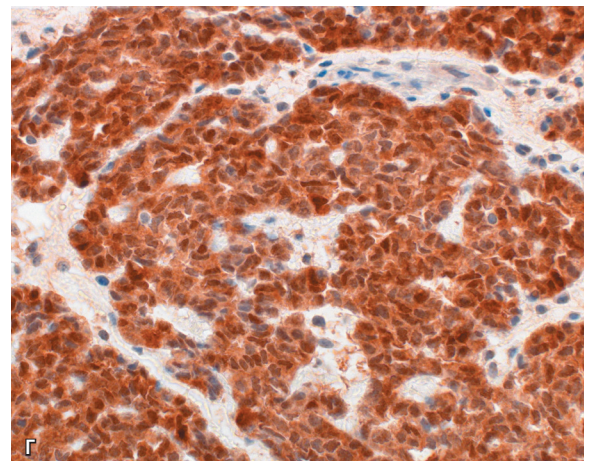
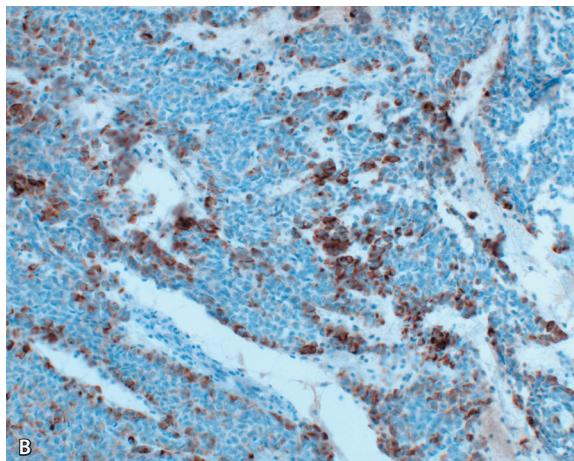
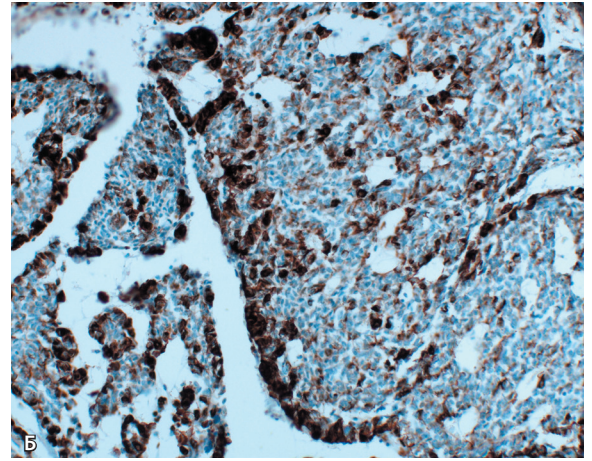
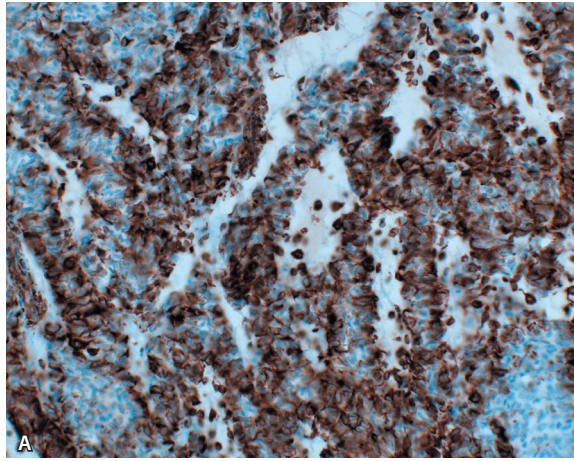


Рис. 2. Гистологическая картина опухоли из клеток вольфова протока: **А** – сетчатоподобные участки опухоли ($\times 100$); **Б** – опухолевые клетки со слабо-эозинофильной цитоплазмой, округлыми и полигональными ядрами ($\times 400$). Окраска гематоксилином и эозином

Рис. 3. Иммуногистохимическая характеристика опухоли из клеток вольфова протока: **А** – экспрессия виментина в опухолевых клетках (× 200); **Б** – экспрессия общего цитокератина в опухолевых клетках (× 200); **В** – экспрессия цитокератина 7 в опухолевых клетках (× 100); **Г** – экспрессия кальретинина в опухолевых клетках (× 400). Иммуногистохимическое исследование



строения (рис. 2А) из монотонных клеток с небольшим объемом слабоэозинофильной цитоплазмы, слабополиморфными просветленными ядрами с четко различимыми ядрышками (рис. 2Б), а также с вытянутыми гиперхромными ядрами с единичными фигурами митозов. Имелись участки миксоматозно измененной стромы. Инвазия структур опухоли в капсулу отсутствовала, участки некрозов не определялись.

Для уточнения гистогенеза опухоли было проведено иммуногистохимическое исследование на иммуноштейнере Ventana BenchMark Ultra с использованием антител к общему цитокератину, цитокератину 7, цитокератину 20, эпителиальному мембранному антигену, виментину, белку S-100, SALL4, p53, рецепторам эстрогена, синаптофизину, кальретинину.

В клетках опухоли определялась диффузная мембранно-цитоплазматическая иммунореакция с антителами к виментину (рис. 3А), общему цитокератину (рис. 3Б), цитокератину 7 (рис. 3В), кальретинину (рис. 3Г), а также очаговая ядерная иммунореакция с антителами к рецепторам эстрогена и очаговая неравномерная слабовыраженная ядерная

иммунореакция с антителами к p53. Иммунореакция с антителами к цитокератину 20, эпителиальному мембранному антигену, SALL4, белку S-100 и синаптофизину в клетках опухоли отсутствовала. На основании гистологической картины и иммунофенотипа пациентке был установлен диагноз опухоли из клеток вольфова протока.

Послеоперационный период протекал гладко, пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение гинеколога и онколога по месту жительства.

Обсуждение

В представленном наблюдении на дооперационном этапе у пациентки подозревалась доброкачественная опухоль, в частности, миома матки. Определить, что опухоль исходит из стенки маточной трубы, удалось только при лапароскопическом оперативном вмешательстве. Установить природу данного образования и провести дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями маточных труб стало



возможным лишь после комплексного морфологического и иммуногистохимического исследования.

Из литературы известно, что в связи с очень низкой частотой и разнообразной локализацией образования дооперационная диагностика его затруднительна. При ультразвуковом исследовании, как правило, выявляется солидное высокоvascularизированное образование в области малого таза. При магнитно-резонансной томографии обнаруживаются гиперинтенсивные массы с кистозной дегенерацией в области придатков, которые трудно отличить от субсерозной лейомиомы или опухоли яичника. Уровень СА-125 у пациенток с данными образованиями обычно остается в пределах нормальных значений [3].

Основа диагностики опухолей из клеток вольфова протока – типичная морфологическая картина. Подавляющее большинство таких опухолей представляют собой одностороннее инкапсулированное солидное образование плотноэластической консистенции с наличием кистозных полостей и участков кровоизлияний на разрезе. Размеры образования варьируют от 0,8 до 20 см [4]. При микроскопическом исследовании в ткани опухоли выявляются участки нескольких типов роста: тубулярного с наличием плотных трубочек или солидных тяжей, ретикулярного, который представлен кистами различного размера, выстланными уплощенными клетками, и диффузного, состоящего из веретенновидных или полигональных клеток. При иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли отмечается иммунореакция с антителами к общим цитокератинам, САМ 5.2, цитокератину 7 и виментину. При этом реакция с антителами к ЕМА в клетках опухоли обычно отсутствует [3].

При гистологическом исследовании опухоль из клеток вольфова протока необходимо дифференцировать прежде всего с высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциномой яичников, эндометриоидной аденокарциномой фаллопиевых труб, а также с опухолью из клеток Сертоли и Лейдига. Эндометриоидная аденокарцинома развивается из фаллопиевой трубы, тогда как опухоль вольфова генеза возникает за пределами маточной трубы в широкой связке матки или яичниках. Для эндометриоидной аденокарциномы характерна более выраженная атипия ядер и высокая митотическая активность [7]. Опухоли из клеток Сертоли и Лейдига могут иметь сходную морфологическую картину с опухолями вольфова генеза, однако последние

не сопровождаются развитием эндокринных симптомов, характерных для опухолей из клеток Сертоли и Лейдига. Кроме того, в литературе отсутствуют описания наблюдений опухолей из клеток Сертоли и Лейдига в области широкой связки и в паратубарной области, а наличие сетчатоподобных участков и отсутствие клеток Лейдига указывают на наличие опухоли вольфова генеза [8]. Не всегда удается провести дифференциальную диагностику между гранулезоклеточной опухолью широкой связки и опухолью из клеток вольфова протока. Полезным признаком в таких случаях является наличие инвагинаций в ядрах клеток гранулезоклеточной опухоли. Однако этот признак неисключительный для гранулезоклеточной опухоли и может наблюдаться в ряде других новообразований [9].

Прогноз заболевания не зависит от клинических проявлений, а неблагоприятными прогностическими факторами считаются некрозы опухолевой ткани, инвазия в капсулу и высокий митотический индекс. Необходимо указать, что рецидивы заболевания могут развиваться и в отсутствие агрессивных гистологических характеристик. Согласно данным литературы, среднее время развития рецидива составляет 48 месяцев и варьирует от 13 до 96 месяцев [10]. Сегодня отсутствуют точные рекомендации относительно предоперационного обследования и подготовки пациенток, а также выбора оптимального способа лечения данного заболевания [6]. Тем не менее самым эффективным методом лечения считается полное хирургическое удаление с гистерэктомией и двусторонней аднексэктомией, поскольку при удалении только опухолевой ткани в большинстве наблюдений развиваются рецидивы заболевания [10]. Роль адьювантной химиотерапии или лучевой терапии остается спорной [6]. При рецидивирующих или метастатических опухолях вольфова генеза есть опыт применения препаратов таргетной терапии, таких как ингибиторы тирозинкиназы, однако определить эффективность данного вида лечения можно только при проведении многоцентровых исследований [3]. В нашем наблюдении в структуре опухоли отсутствовали участки некрозов и признаки инвазивного роста в капсулу, а фигуры митозов были единичными. В связи с этим опухоль была расценена как доброкачественная. Однако, поскольку пациентке была выполнена только левосторонняя тубэктомия, рекомендовано динамическое наблюдение онкологом в связи с возможностью развития рецидива заболевания.

Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



Заклучение

Описанное клиническое наблюдение представляет интерес в связи с редкостью и малой изученностью опухолей из клеток вольфова

протока, а также трудностями как дооперационной диагностики, так и последующего морфологического исследования операционного материала. ©

Литература / References

1. Kariminejad MH, Scully RE. Female adnexal tumor of probable Wolffian origin. A distinctive pathologic entity. *Cancer*. 1973;31(3):671–7. doi: 10.1002/1097-0142(197303)31:3<671::AID-CNCR2820310328>3.0.CO;2-K.
2. Heatley MK. Is female adnexal tumour of probable wolffian origin a benign lesion? A systematic review of the English literature. *Pathology*. 2009;41(7):645–8. doi: 10.3109/00313020903273084.
3. Türkçapar AF, Seçkin B, Güngör T, Sirvan L, Mollamahmutoğlu L. Diagnosis and management of female adnexal tumor of probable Wolffian origin (FATWO) arising from ovary: a case report. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013;14(1):56–9. doi: 10.5152/jtgga.2013.14.
4. Hong S, Cui J, Li L, Buscema J, Liggins C, Zheng W. Malignant female adnexal tumor of probable wolffian origin: case report and literature review. *Int J Gynecol Pathol*. 2018;37(4):331–7. doi: 10.1097/PGP.0000000000000422.
5. Deshimaru R, Fukunaga T, Sato T, Morinaga S, Takahashi M. A case of metastatic female adnexal tumor of probable Wolffian origin. *Gynecol Oncol Rep*. 2014;10:22–4. doi: 10.1016/j.gore.2014.07.001.
6. Wakayama A, Matsumoto H, Aoyama H, Saio M, Kumagai A, Ooyama T, Inamine M, Aoki Y. Recurrent female adnexal tumor of probable Wolffian origin treated with debulking surgery, imatinib and paclitaxel/carboplatin combination chemotherapy: A case report. *Oncol Lett*. 2017;13(5):3403–8. doi: 10.3892/ol.2017.5874.
7. Tipps AM, Plaxe SC, Weidner N. Endometrioid carcinoma with a low-grade spindle cell component: a tumor resembling an adnexal tumor of probable Wolffian origin. *Ann Diagn Pathol*. 2011;15(5):376–81. doi: 10.1016/j.anndiag-path.2010.06.004.
8. Oliva E, Alvarez T, Young RH. Sertoli cell tumors of the ovary: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 54 cases. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(2):143–56. doi: 10.1097/01.pas.0000149692.21205.9c.
9. Czernobilsky B, Lifschitz-Mercer B, Trejo L, Atlas I. Granulosa cell tumor of the broad ligament: report of a case with emphasis on the differential diagnosis with female adnexal tumor of probable Wolffian origin. *Int J Surg Pathol*. 2011;19(6):783–6. doi: 10.1177/1066896909356104.
10. Lesin J, Forko-Ilić J, Plavec A, Planinić P. Management of Wolffian duct tumor recurrence without chemotherapy. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(5):855–7. doi: 10.1007/s00404-009-1024-1.

Wolffian tumor: a case report and a literature review

E.A. Dubova¹ • K.A. Pavlov¹ • S.V. Lishchuk¹ • A.S. Tertychnyi² • A.A. Bakhvalova² • D.V. Bryunin²

Wolffian tumor is a rare neoplasm arising from mesonephric duct remnants. Not more than 100 cases of the disease have been described. The authors present their own clinical observation of the Wolffian tumor in a 43-year old female patient. Radiological examinations resulted in the suspicion of a subserous leiomyoma of the uterus; however, the surgery showed a mass arising from the fallopian tube wall. Histologically, there was a growing tumor within the fallopian tube wall with no mucosal lesions. The tumor consisted of myxomatous stroma with cribriform, solid and reticular areas composed of relatively monomorphic, mildly eosinophilic cells with monotonous nuclei and single mitoses. On immunohistochemistry, the

tumor cells expressed vimentin, pan-cytokeratin, cytokeratin 7 and calretinin. This case illustrates that final verification and differential diagnosis of the tumor with other fallopian tube neoplasms, including malignancies, is only possible with an immunohistochemical study.

Key words: tumor, fallopian tube, Wolffian tumor

For citation: Dubova EA, Pavlov KA, Lishchuk SV, Tertychnyi AS, Bakhvalova AA, Bryunin DV. Wolffian tumor: a case report and a literature review. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(4):374–8. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-374-378.

Received 19 March 2018; accepted 23 April 2018

Elena A. Dubova – MD, PhD, Pathologist, Department of Pathology¹
✉ 46 Zhivopisnaya ul., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel.: +7 (499) 190 94 90.
E-mail: dubovaea@gmail.com

Konstantin A. Pavlov – MD, PhD, Pathologist, Department of Pathology¹

Sergey V. Lishchuk – MD, Head of Department of Pathology¹

Alexander S. Tertychnyi – MD, PhD, Professor, A.I. Strukov Department of Pathology²

Alla A. Bakhvalova – MD, PhD, Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology, V.F. Snegirev Clinic of Obstetrics and Gynecology²

Dmitriy V. Bryunin – MD, PhD, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, V.F. Snegirev Clinic of Obstetrics and Gynecology²

¹Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency; 46 Zhivopisnaya ul., Moscow, 123182, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.