

DOI: 10.21294/1814-4861-2016-15-6-79-88
УДК: 618.11+616.349-006.61-021.3

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОЙ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ И СИГМОВИДНОЙ КИШКИ

**А.Б. Виллерт¹, А.А. Завьялов^{1,2}, Л.А. Коломиец^{1,2}, Е.А. Фесик¹,
В.М. Перельмутер^{1,2}, М.Б. Каракешишева¹, Е.Г. Григорьев¹, Н.В. Литвяков¹**

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск¹
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск²
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: avillert@yandex.ru¹

Аннотация

Плоскоклеточная карцинома яичника является редкой патологией, как и плоскоклеточная карцинома сигмовидной кишки, что обуславливает отсутствие статистических данных, а также дефицит представлений об их этиологии и патогенезе. Первично-множественная плоскоклеточная карцинома яичников и сигмовидной кишки составляет предмет дифференциальной диагностики рака сигмовидной кишки с метастатическим поражением яичников. Дана патологоанатомическая и клиническая характеристика опухолей, показаны основные факты, свидетельствующие в пользу первично-множественного характера процесса. Показана ассоциация плоскоклеточных карцином яичника и толстой кишки с вирусом папилломы человека 16-го типа.

Ключевые слова: плоскоклеточная карцинома яичников, плоскоклеточная карцинома толстой кишки, первично-множественные опухоли, вирус папилломы человека.

Рак яичников занимает 9-е место по частоте встречаемости среди злокачественных новообразований у женщин и 5-е место среди причин женской смертности. Практически в 90 % случаев злокачественные опухоли яичников имеют эпителиальное происхождение. Плоскоклеточные карциномы яичников (ПКЯ) – достаточно редкая патология. Как правило, ПКЯ развивается вследствие злокачественной трансформации дермоидных кист, которая наблюдается в 0,17–1,4 % случаев, причем развитие плоскоклеточных карцином является самым частым вариантом их малигнизации (75–80 % наблюдений) и диагностируется у женщин старших возрастных групп, чаще всего достаточно поздно, при появлении симптомов сдавливания окружающих органов [1–3]. К сожалению, нет четких клинических признаков плоскоклеточных карцином, опухолевые маркеры часто могут оставаться в пределах нормы, в связи с этим диагноз ПКЯ на дооперационном этапе устанавливается крайне редко, обычно после морфологического исследования операционного материала [4].

Опухоли, ограниченные яичником, после оптимальной циторедукции имеют лучший прогноз [5]. Однако пациентки с ПКЯ III–IV стадий редко

переживают пятилетний срок, несмотря на комбинированное лечение, включающее адъювантную химиотерапию и/или лучевую терапию [6]. Редкая встречаемость этого гистотипа опухолей исключает проведение крупных рандомизированных исследований, в которых изучалась бы эффективность лечения ПКЯ.

В литературе представлены клинические наблюдения плоскоклеточных карцином яичника, возникших в дермоидных кистах [3, 7–9]. Средний возраст таких больных – 55 лет, что значительно отличается от возраста диагностики зрелых тератом (37,5 лет) [6]. Выделяют также вариант плоскоклеточной карциномы яичников, ассоциированной с эндометриозом, как компонент малигнизированной опухоли Бреннера и так называемую чистую плоскоклеточную карциному, когда нет связи с такими образованиями яичников, как дермоидная киста, эндометриоз или опухоль Бреннера. Заболеваемость «чистой» первичной плоскоклеточной карциномой яичника (SCC) еще более низкая [10]. В мире зарегистрировано лишь 30 случаев чистого первичного ПКЯ [11]. Из-за редкой встречаемости «чистой» первичной плоскоклеточной карциномы яичников клинические особенности заболевания

не установлены и эффективность лечения не определена.

Ряд авторов проводят анализ серии случаев плоскоклеточных карцином яичников [3, 11–13]. По данным M.R. Pins [13], из 37 случаев ПКЯ в 19 ПКЯ были ассоциированы с дермоидными кистами, в 7 – с эндометриозом, в 11 наблюдениях ни тех, ни других изменений-предшественников выявлено не было. Средний возраст в группах равнялся 52 (21–75 лет), 49 (29–70 лет) и 56 (27–73 лет) годам соответственно. В группе больных с ПКЯ на фоне дермоида рак *in situ* диагностирован в 3 случаях, I стадии – в 7, II стадии – в 6, III стадии – в 3 случаях, и при этом степень дифференцировки варьировала (высокая – в 2 случаях, умеренная и низкая – по 7 наблюдений). В группе с ПКЯ на фоне эндометриоза: I стадия диагностирована у 1, II стадия – у 3, III стадия – у 1, IV стадия – у 2 больных, при этом все они имели низкую степень дифференцировки. У пациенток с «чистыми» ПКЯ I стадия наблюдалась в 1, II стадия – в 4, III стадия – в 5, IV стадии – в 1 случае, опухоли имели низкую степень дифференцировки, кроме одного наблюдения умереннодифференцированной карциномы. Больные с ПКЯ, ассоциированными с эндометриозом, характеризовались более низкой общей выживаемостью (в среднем – 5 мес). Во всех подгруппах ПКЯ стадия и степень дифференцировки коррелировали с общей выживаемостью.

В 2009 г. опубликованы результаты метаанализа, объединившего 64 исследования и включающего 277 пациенток с плоскоклеточной карциномой в зрелой тератоме яичника. Исследователями отмечено повышение концентрации SCC и CA 125 (71 %) в сыворотке крови при размерах опухоли 10 см и более, высокие показатели выживаемости при Ia стадии, а также удовлетворительные результаты лечения при проведении расширенных оперативных вмешательств и курсов полихимиотерапии с включением алкилирующих агентов [12].

В 2013 г. было опубликовано еще одно исследование, включающее 6 клинических наблюдений ПКЯ на фоне малигнизированных дермоидных кист, диагностированных в Velindre Cancer Centre, Whitchurch, Cardiff, Wales (Великобритания) за 24-летний период (1986–2010 гг.). Плохой прогноз заболевания авторы связали со значительным экстраовариальным распространением ПКЯ (в 5 из 6 случаев были выявлены III–IV стадии) [3].

В структуре онкологической заболеваемости у женского населения России рак ободочной кишки находится на 4-м ранговом месте, среди причин смерти – на 3-м месте, составляя 9,5 %. Большинство случаев колоректального рака – аденокарциномы [14]. Такие гистотипы, как плоскоклеточные, железисто-плоскоклеточные карциномы, карциноидные опухоли, диагностируются редко. В связи с редкостью патологии изучение особенностей клинического течения, эффективности методов

лечения, факторов прогноза при плоскоклеточных карциномах толстой кишки (ПКК) также затруднено [15]. В литературе с 1919 по 2006 г. описано менее 100 случаев ПКК [16, 17], однако возможность таких анализов должна полностью исключать варианты метастатического поражения прямой кишки и распространенного плоскоклеточного рака анального канала.

Показано, что ПКК встречается чаще у мужчин в возрасте старше 50 лет [18], т.е. несколько позже, чем аденокарцинома [16]. По данным канцер-регистра университета Missouri-Columbia Ellis Fischel Cancer Center, включающего анализ 4 561 случая опухолей толстой кишки, расположенных выше зубчатой линии, за период с 1940 по 1996 г. было выявлено 40 случаев плоскоклеточного рака (ПР) толстой кишки, из которых 39 наблюдений были ПР анального канала с распространением на прямую кишку и лишь один случай рака сигмовидной кишки [15]. Еще 2 случая ПКК (сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела) описаны исследователями из Саудовской Аравии [16], один случай рака прямой кишки – у мужчины 60 лет из Северной Индии [19]. Плоскоклеточный рак тонкой кишки – еще более редкая патология [20, 21]. При этом ПКК характеризуется отсутствием специфических клинических признаков, большей агрессивностью течения и худшим прогнозом [16]. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения при ПКК, хотя есть данные и об эффективности химиотерапии [15, 16]. Радиотерапия может быть использована в адьювантном режиме или при рецидиве заболевания [16].

Этиология ПКК не ясна. Представляет интерес предположение, что полипы с плоскоклеточной метаплазией эпителия, плоскоклеточные карциномы, железисто-плоскоклеточный рак и мукоэпидермоидные карциномы могут возникать на фоне аденом толстой кишки с плоскоклеточной метаплазией. Случаи аденом толстой кишки с плоскоклеточной метаплазией в литературе не многочисленны. Последний из описанных случаев представлен наблюдением тубулярной аденомы с плоскоклеточной метаплазией у 44-летней женщины [22].

Железисто-плоскоклеточный рак толстой кишки, при котором в опухоли представлены и железистый и плоскоклеточный компоненты, встречается в 0,06–0,18 % случаев рака толстой и прямой кишки [11, 23–25]. Железисто-плоскоклеточные карциномы чаще наблюдаются в правой половине ободочной кишки. Прогноз железисто-плоскоклеточного рака толстой кишки, как и плоскоклеточной карциномы, хуже [24, 26].

В нашем клиническом наблюдении у пациентки Т., 53 года, с разницей в 9 мес диагностированы поражение плоскоклеточной карциномой яичников и сигмовидной кишки, что составило предмет дискуссий и дифференциальной диагностики между первично-множественным характером процесса

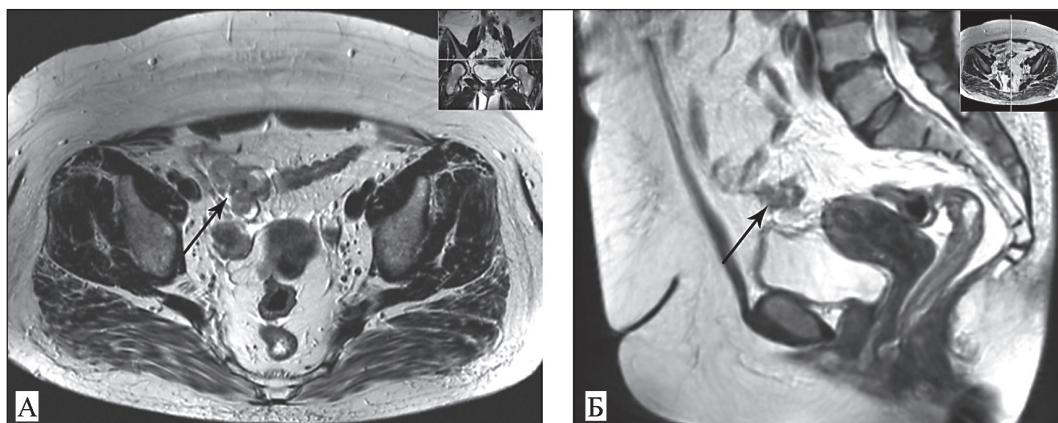


Рис. 1. Магнитно-резонансная компьютерная томография в режиме T2: А – аксиальная плоскость, в области правого яичника определяется многоузловое образование, размером 74×43×36 мм, с наличием жидкостных включений; Б – сагиттальная плоскость, в области передней стенки сигмовидной кишки определяется аналогичное образование, размером 29×14 мм, плотно прилежащее к петлям сигмовидной кишки

и раком сигмовидной кишки с вторичным поражением яичников.

Заболевание дебютировало в перименопаузальном периоде болевым синдромом и сопровождалось маточным кровотечением на фоне полипа эндометрия. Пациентке была выполнена гистероскопия, удален и гистологически подтвержден железисто-фиброзный полип эндометрия. При ультразвукографии в структуре правого яичника выявлено объемное образование. По данным МРТ придатки справа были представлены многоузловым образованием, размерами 74×43×36 мм, кистозно-солидной структуры с преобладанием солидного компонента (рис. 1). Видеоколоноскопия не выявила злокачественного поражения толстой кишки, эндоскопически был удален гиперпластический полип слепой кишки. Данных за поражение лимфатических узлов, наличие отдаленных метастазов получено не было. Уровень СА125 – 52,14 Ед/мл, HE4 – 255,4 пмоль/л, что несколько выше нормы.

В условиях Томского НИИ онкологии пациентке выполнена диагностическая лапароскопия. При ревизии правый яичник был представлен опухолью неправильной формы с кистозным компонентом, размером 40×25 мм и солидным компонентом

белесого цвета неправильной формы с гладкой наружной поверхностью, размером 40×35 мм. Контралатеральный яичник до 35 мм в диаметре с единичным возвышающимся над поверхностью белесым вкраплением до 5 мм. В сальнике определялось уплотнение до 2 см в диаметре. Выполнены удаление придатков справа, биопсия контралатерального яичника и участков брюшины в рамках хирургического стадирования.

При плановом морфологическом и иммуногистохимическом исследовании в обоих яичниках наблюдалась картина низкодифференцированной плоскоклеточной карциномы с компонентом саркоматоидного типа. При светоптической микроскопии опухоль представлена умеренно полиморфными клетками с ядрами округлой формы и умеренно выраженной базофильной цитоплазмой. Опухолевые клетки располагаются дискретно и небольшими скоплениями (рис. 2а). При иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия Cytokeratine AE1/AE3 (clone AE1/AE3, RTU, Dako, Дания), Cytokeratine HMW (beta clone 34E12, 1:50, Dako, Дания), в части клеток CD117(c-kit) (Polyclonal, 1:500, Dako, Дания) и Vimentine (clone V9, RTU, Dako, Дания). Проллиферативная активность

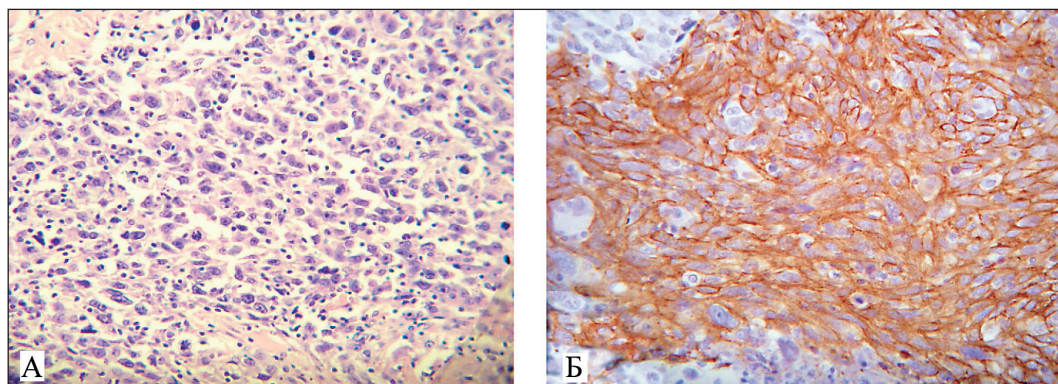


Рис. 2. Микрофото: А – светоптическая микроскопия. Опухоль в яичнике представлена полиморфными клетками с ядрами неправильной формы, окраска гематоксилином и эозином, ×200; Б – иммуно-гистохимическое исследование. Яркая экспрессия HMW (Cytokeratin, HighMolrcularWeight) (clone 34E12, Dako), ×200

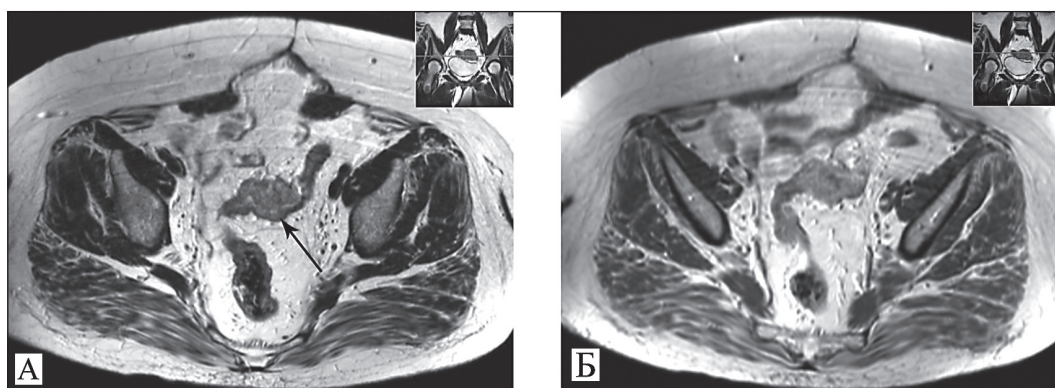


Рис. 3. Магнитно-резонансная компьютерная томография: А – Т2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости. В сигмовидной кишке опухолевое образование, размером 47×32×34 мм (указано стрелкой), циркулярно инфильтрирующее просвет; Б – Т1-взвешенное изображение с контрастным усилением. Диффузное накопление парамагнетика в опухоли

высокая – Ki67 76 % (clone MIB-1, RTU, Dako, Дания). Отсутствовала экспрессия CA125 (Ovarian Cancer Antigen) (clone Ov185:1, 1:100, Novocastra, Великобритания), PLAP (Placental Alkaline Phosphatase) (clone 8A9, 1:40, Dako, Дания), Human Chorionic Gonadotrophin (clone 4E12, 1:50, Novocastra, Великобритания), α -ингибин (clone R1, 1:50, Dako, Дания), CD30 (clone BER-H2, RTU, Dako, Дания), WT1 (clone 6F-H2, RTU, DBS, Нидерланды), RE (clone 1D5, RTU, Dako, Дания), RP (clone PgR 636, RTU, Dako, Дания) (рис. 2б). Также выявлено метастатическое поражение опухолью большого сальника и брюшины левого бокового канала.

На основании клинко-морфологических данных сформулирован диагноз: Низкодифференцированная плоскоклеточная карцинома яичника IIIc стадии ($T_{3c}N_xM_0$).

В последующем пациентка получила 4 курса химиотерапии (ХТ) по схеме TP (паклитаксел в дозе 175 мг/м² в 1-й день, цисплатин в дозе 75 мг/м² в 1-й день). Уровень CA125 после курсов ХТ – 25 Ед/мл, HE-4 – 72,40 пмоль/л. Через 3 мес выполнена промежуточная циторедуктивная операция.

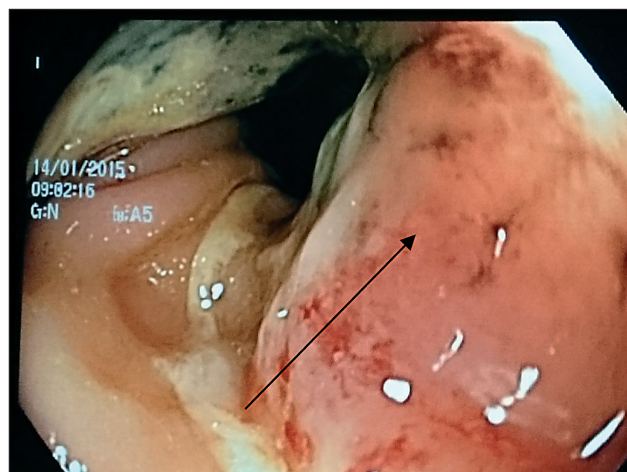


Рис. 4. Видеоколоноскопия. В области ректосигмоидного перехода определяется деформация просвета кишки за счет опухолевидного образования округлой формы, диаметром до 30 мм с некрозом в центре

При лапаротомии тело матки было без признаков поражения серозной оболочки, с единичным миоматозным узлом до 20 мм в диаметре, расположенным интрамурально, область удаленных правых придатков – без особенностей. Размер левого яичника – 25 мм. Метастаз в сальнике до 15 мм в диаметре с участками кальцинации. Отмечался канцероматоз брюшины брыжейки тонкой кишки – от 0,5 до 3 см в диаметре с признаками фиброза, один из которых был резецирован в пределах здоровых тканей.

Плановое морфологическое исследование подтвердило метастатическое поражение сальника, иммунофенотип соответствовал низкодифференцированной плоскоклеточной карциноме. В ткани брыжейки тонкой кишки при микроскопии отмечался фокус аутолиза, окруженный фиброзом, гиалинозом и очагами оссификации.

В адъювантном режиме пациентке проведено 4 курса химиотерапии по прежней схеме. Однако при контрольном обследовании через 1 мес после завершения ХТ появились боли в левой подвздошной области. При МРТ выявлено объемное образование органов малого таза с признаками инвазии ректосигмоидного отдела толстой кишки. Течение рака яичников было расценено как резистентное, была назначена монокимиотерапия гемцитабином. Увеличение размеров образования до 35 мм, появление признаков прорастания слизистой сигмовидной кишки, парааортальной лимфаденопатии после 4-го курса ХТ потребовало смены режима на циклофосфан с адриамицином. Однако к третьему курсу лечения наблюдалось дальнейшее увеличение опухоли (рис. 3). Уровень CA125 достиг 50,4 Ед/мл, SCC – 1,22 нг/мл.

При видеоколоноскопии в области ректосигмоидного перехода определяется деформация просвета кишки за счет опухолевидного образования округлой формы, диаметром до 30 мм с некрозом в центре. Структура ямочного рисунка разрушена. Биопсия. Осмотр проксимальных отделов толстой кишки затруднен из-за стеноза (рис. 4). Заключение: сдавление толстой кишки в области



Рис. 5. Макропрепарат. Опухоль в кишке представлена образованием до 35 мм в диаметре, блюдцеобразной формы роста

ректосигмоидного перехода извне с признаками прорастания. Опухоль ректосигмоидного отдела.

Морфологическое исследование биоптата показало, что опухоль представлена полиморфными клетками с ядрами округлой и неправильной формы, в части ядер имелись ядрышки. Опухолевые клетки располагались скоплениями разной величины. Встречалось умеренное количество митозов. Определялась выраженная экспрессия Citokeratin HMW (Dako, betta clone 34E12, 1:50, Дания), в части опухолевых клеток – Citokeratin AE1/AE3 (clone AE1/AE3, Dako, RTU, Дания), Citokeratin 7 (clone OV-TL 12/30, RTU, Novocastra, Великобритания). Отсутствовала экспрессия Vimentin (clone V9, RTU, Dako, Дания), Citokeratin 20 (clone Ks 20.08, Novocastra, Великобритания), CDX2 (clone AMT22, RTU, Novocastra, Великобритания), CD34 (clone QBEnd 10, RTU, Dako, Дания), CD117 (c-kit) (Policlonal, 1:500, Dako, Дания), DOG1 (clone SP31, RTU, Spring Bioscience, Великобритания), P63 (clone 7JUL, RTU, Novocastra, Великобритания). Гисто- и иммунофенотип опухоли соответствовал карциноме низкой степени дифференцировки с экспрессией высокомолекулярных («плоскоклеточных») цитокератинов.

15.01.2015 выполнена операция релапаротомия. При ревизии опухоль определялась в виде уплотнения до 50 мм в диаметре в области дистального отдела сигмовидной кишки. Парааортально пальпировались плотно-эластические лимфатические узлы, до 2,5 см в диаметре. Выполнена дистальная резекция сигмовидной кишки, резекция имплантационных метастазов, селективная парааортальная лимфаденэктомия. Макропрепарат: опухоль блюдцеобразной формы до 35 мм в диаметре, прорастает все слои стенки кишки, толщина ее стенки – 17 мм. По характеру роста напоминает первичную опухоль кишки (рис. 5). На разрезе ткань белесоватого цвета.

При морфологическом и иммуногистохимическом исследовании получены данные за плоскоклеточный рак сигмовидной кишки низкой степени дифференцировки с прорастанием до серозной оболочки и метастатическим поражением 3 лимфатических узлов из 4 исследованных. Признаков легкого патоморфоза в опухоли не выявлено.

Гистологически опухоль представлена полиморфными клетками с ядрами вытянутой и неправильной формы, в части ядер имеются ядрышки, многочисленные патологические митозы. Опухолевые клетки расположены в виде тяжелей, солидных полей с обширными участками некроза (рис. 6).

Пересмотр и сопоставление морфологических препаратов опухолей яичников и толстой кишки не позволяет с полной уверенностью высказаться в пользу единого процесса с первичным опухолевым поражением сигмовидной кишки и вторичным – яичников. Основной клинический момент, свидетельствующий в пользу полинеоплазии, – отсутствие опухоли в сигмовидной кишке на момент выявления рака яичников. На догоспитальном этапе пациентке дважды проводилась видеокколоноскопия: по месту жительства, при которой удален полип сигмовидной кишки, и повторно в НИИ онкологии, когда при удовлетворительной подготовке кишки, патологии выявлено не было.

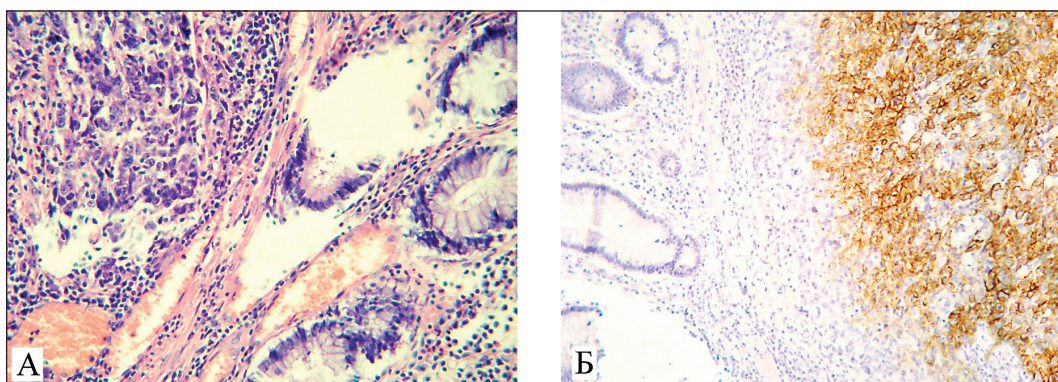


Рис. 6. Микрофото: А – светооптическая микроскопия. В слизистой кишки определяется опухоль из полиморфных клеток с ядрами вытянутой и неправильной формы в виде солидных полей, окраска гематоксилином и эозином, ×200; Б – иммуно-гистохимическое исследование. Яркая цитоплазматическая экспрессия НМВ (Cytokeratin, HighMolcularWeight) (clone 34E12, 1:50, Dako, Дания), ×200

Возможные варианты развития событий:

1. Наличие микроскопической опухоли толстой кишки, не визуализируемой при видеокколоноскопии, с высоким метастатическим потенциалом, сопровождающимся ранним гематогенным метастазированием в яичники, имплантационным метастазированием.

2. Наличие имплантационного или гематогенного метастаза рака яичников с прорастанием со стороны серозной оболочки в просвет кишки.

3. Первично-множественные синхронные опухоли яичника и толстой кишки.

Эти гипотезы могут быть окончательно подтверждены либо опровергнуты лишь данными молекулярно-генетического исследования.

Пациентке был установлен диагноз: Первично-множественные синхронные опухоли: Рак яичников IIIc стадии ($T_{3c}N_xM_0$). Состояние после лапароскопии, овариоэктомии справа, 4 курсов неоадьювантной химиотерапии по схеме TP, интервальной циторедукции – лапаротомии с экстирпацией матки и левых придатков, оментэктомии. Состояние после 8 курсов адьювантной химиотерапии по схеме TP. Синхронный рак сигмовидной кишки IIb стадии ($T_3N_2M_0$). Состояние после резекции сигмовидной кишки.

В адьювантном режиме пациентка получила 6 курсов химиотерапии оксалиплатином. После завершения адьювантного лечения было выявлено метастатическое поражение печени. После курсов ХТ иринотеканом – стабилизация метастатического очага, при смене режима на гемцитабин с цисплатин – частичная регрессия опухолевого поражения в печени. В настоящее время пациентка направлена на эмболизацию метастатических очагов в печени. Общий период наблюдения с момента появления первых признаков заболевания составляет 50 мес.

Обсуждение

Плоскоклеточный гистотип карцином яичника и сигмовидной кишки в случае первично-множественного поражения или ПКК в вторичным поражением яичников позволяет рассматривать данное клиническое наблюдение как редкое. Присутствие убедительных данных за первично-множественный характер заболевания может лишь подчеркивать уникальность наблюдения плоскоклеточных карцином двух локализаций. Рассмотрение случая первичного плоскоклеточного рака сигмовидной кишки лишь незначительно уступает по актуальности полинеоплазиям в силу его ещё более редкой встречаемости по сравнению с ПРЯ. Так или иначе, гистогенез плоскоклеточного рака любой локализации остается окончательно не установленным. Канцерогенез злокачественных плоскоклеточных опухолей обсуждается в рамках конкуренции нескольких гипотез: в части случаев ПРЯ ассоциируют с дисэмбриогенезом или эн-

дометриозом, в случае ПР толстой кишки – либо с эктопическими клетками плоского эпителия, плюрипотентными стволовыми клетками эндодермального происхождения, либо процессами плоскоклеточной метаплазии. Считается, что, как и для ПРЯ, наличие дермоидных кист или эндометриоза, язвенного колита, шистосомоза, и воздействие радиации играют роль в патогенезе данного типа карцином в кишке. Явных причин злокачественной трансформации дермоидных кист, как и других случаев ПРЯ, не выявлено. Среди зарегистрированных случаев «чистого» ПРЯ выявлены значимые ассоциации с дисплазией шейки матки [27].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – инфекция, которая была определена как причина рака шейки матки [28]. Папилломавирусная инфекция также обнаружена при раке вульвы, влагалища и промежности [29–31]. Прогрессирование пролиферирующих эпителиальных клеток с развитием карциномы других локализаций может также быть связано с ВПЧ-инфекцией высокого онкогенного риска [32]. Тем не менее роль ВПЧ в развитии рака верхних отделов половых путей, таких как рак эндометрия и рак яичников, менее ясна, а этиология рака яичника в целом остается до конца не изученной [33, 34].

Роль ВПЧ в развитии плоскоклеточных карцином яичников данными молекулярного анализа не подтверждена, хотя многими рассматривается как вполне логичная. В упомянутом выше исследовании у одной из пациенток с I стадией ПКЯ, ассоциированного с дермоидной кистой и высокой степенью дифференцировки, также имелась плоскоклеточная карцинома in situ шейки матки, как и в одном наблюдении из 7 случаев ПКЯ на фоне эндометриоза, где тоже сопутствовал рак шейки матки in situ. Кроме того, карцинома in situ шейки матки имелась в 3 из 11 наблюдений «чистой» ПКЯ [13].

Представляет интерес ретроспективное исследование китайских ученых, показавшее наличие ВПЧ-16 Е6 в опухоли яичника с использованием методов гибридизации in situ, свидетельствующее, что ВПЧ-инфекция может играть определенную роль в канцерогенезе яичников: 52 % архивных образцов опухолевой ткани (n=54, из них 50 случаев эпителиальных злокачественных опухолей яичников, 4 – неэпителиальных) были ВПЧ-16 Е6 положительными. В противоположность этому 6,7 % нормальной ткани яичников были ВПЧ-16 положительными. Частота ВПЧ-16-инфекции была значительно выше в ткани рака по сравнению с контрольной группой (p<0,01). Кроме того, ВПЧ-16 инфекция не выявлена ни в одном случае неэпителиального РЯ [35].

В данном клиническом наблюдении проведено ВПЧ-типирование опухолевой ткани яичников и сигмовидной кишки методом Real-time ПЦР, который показал наличие ДНК ВПЧ высокоонкогенного риска (16-й тип) во всех исследованных

образцах, что может свидетельствовать в пользу вирусной природы карцином.

Таким образом, дефицит представлений об этиопатогенезе плоскоклеточных карцином определяет трудности диагностики и выбора тактики лечения данной категории больных. Редкость данной патологии исключает наличие крупных рандомизированных исследований, в которых могут быть определены эффективные

методы лечения. Представленный случай интересен не только с позиции редкой встречаемости, но и с точки зрения сложностей клинической диагностики данного типа карцином. Представляет научно-практический интерес и вирусный генез плоскоклеточных карцином данных локализаций, что расширяет представления о возможностях профилактики данного вида опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ayhan A., Bukulmez O., Genc C., Karamursel B.S., Ayhan A. Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000 Feb; 88 (2): 153–7. doi: 10.1016/S0301-2115(99)00141-4.
2. Comerici J.T. Jr., Licciardi F., Bergh P.A., Gregori C., Breen J.L. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 1994 Jul; 84 (1): 22–8.
3. Powell J.R., Haldar K. Squamous cell carcinoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary – a case series and review of the literature. *Eur Oncol Hematol.* 2013; 9 (1): 17–20. doi: 10.17925/EOH.2013.09.1.17.
4. Hurwitz J.L., Fenton A., McCluggage W.G., McKenna S. Squamous cell carcinoma arising in a dermoid cyst of the ovary: a case series. *BJOG.* 2007; 114: 1283–1287. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01478.x.
5. Gainford M.C., Tinker A., Carter J., Petru E., Nicklin J., Quinn M., Hammond I., Elit L., Lenhard M., Friedlander M. Malignant transformation within ovarian dermoid cysts: an audit of treatment received and patient outcomes. An Australia New Zealand gynaecological oncology group (ANZGOG) and gynaecologic cancer intergroup (GFIG) study. *Int J Gynecol Cancer.* 2010 Jan; 20 (1): 75–81. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181c7f6cf.
6. Kikkawa F., Nawa A., Tamakoshi K., Ishikawa H., Kuzuya K., Suganuma N., Hattori S., Furui K., Kawai M., Arai Y. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer.* 1998 Jun 1; 82 (11): 2 249–55. doi: 10.4103/0976-7800.145169.
7. Ford T.C., Timmins P.F. Successful Treatment of Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Ovary Arising Within a Mature Cystic Teratoma. *Clin Ovar Cancer.* 2011; 4 (1): 44–6.
8. Shariat-Torbaghan S., Emami-Aleagha M., Sedighi S., Azadbakht F., Keshvari A., Hajarizadeh B., Rosai J. Squamous Cell Carcinoma Arising in an Ovarian Mature Cystic Teratoma: A Case Report. *Arch Iran Med.* 2009; 12 (2): 186–9.
9. Zakkouri F.A., Ouachouch S., Boutayeb S., Rimani M., Gamra L., Mrabti H., Errihani H. Squamous cell carcinoma in situ arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case report. *J. Ovarian Res.* 2011; 24 (4): 5. doi: 10.1186/1757-2215-4-5.
10. Park J.Y., Song J.S., Choi G., Kim J.H., Nam J.H. Pure primary squamous cell carcinoma of the ovary: a report of two cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2010 Jul; 29 (4): 328–34. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181c6d965.
11. Nishimura Y., Sekine T., Kobayashi T., Amikura K., Sakamoto H., Tanaka Y. Clinicopathological study of rare histological types of colorectal cancer: multi-institutional questionnaire study. *J Jpn Soc Coloproctol.* 2004; 57: 132–140.
12. Hackethal A., Brueggmann D., Bohlmann M.K., Franke F.E., Tinneberg H.R., Müntstedt K. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol.* 2008 Dec; 9 (12): 1173–80. doi: 10.1016/S1470-2045-(08)70306-1.
13. Pins M.R., Young R.H., Daly W.J., Scully R.E. Primary squamous cell carcinoma of the ovary. Report of 37 cases. *Am J Surg Pathol.* 1996 Jul; 20 (7): 823–33.
14. Писарева Л.Ф., Чойнзенов Е.Л., Гурина Л.И., Одинова И.Н., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф., Юдин С.В., Косых Н.Э. Онкоэпидемиологические исследования в регионе Сибири и Дальнего Востока. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2005; 1: 51–55.
15. Juturi J.V., Francis B., Koontz P.W., Wilkes J.D. Squamous-cell carcinoma of the colon responsive to combination chemotherapy: report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum.* 1999 Jan; 42 (1): 102–9.
16. Fahim F., Al-Salamah S.M., Alam M.K., Al-Akeely M.H. Squamous cell carcinoma of colon and rectum. *Saudi Med J.* 2006 Jun; 27 (6): 874–7.
17. Goodfellow P.B., Brown S.R., Hosie K.B., Felley K. Squamous cell carcinoma of the colon in asbestos worker. *Eur J Surg Oncol.* 1999 Dec; 25 (6): 632–3. doi: 10.1053/ejso.1999.0720.
18. Copur S., Ledakis P., Novinski D., Mleczo K.L., Frankforter S., Bolton M., Fruehling R.M., VanWie E., Norvell M., Muhvic J. Squamous Cell Carcinoma of the Colon with an Elevated Serum Squamous Cell Carcinoma Antigen Responding to Combination Chemotherapy. *Clin Colorectal Cancer.* 2001 May; 1 (1): 55–8. doi: 10.3816/CCC.2001.n.006.
19. Sameer A.S., Syeed N., Chowdri N.A., Paray F.Q., Siddiqi M.A. Squamous cell carcinoma of rectum presenting in a man: a case report. *J Med Case Rep.* 2010 Nov 30; 4: 392. doi: 10.1186/1752-1947-4-392.
20. Adair H.M., Trowell J.E. Squamous cell carcinoma arising in a duplication of the small bowel. *J Pathol.* 1981 Jan; 133 (1): 25–31. doi: 10.1002/path.1711330104.
21. Viamonte M. Primary squamous-cell carcinoma of the small bowel. Report of a case. *Dis. Colon. Rectum.* 1992; 35 (8): 806–809.
22. Hayashi I., Katsuda Y., Muto Y., Fujii Y., Morimatsu M. Tubular adenoma with squamous metaplasia of the sigmoid colon: A case report. *J Surg Oncol.* 1984; 26 (2): 130–134.
23. Cagır B., Nagy M.W., Topham A., Rakinic J., Fry R.D. Adenosquamous carcinoma of the colon, rectum, and anus: epidemiology, distribution, and survival characteristics. *Dis Colon Rectum.* 1999 Feb; 42 (2): 258–63.
24. Masoomi H., Ziogas A., Lin B.S., Barleben A., Mills S., Stamos M.J., Zell J.A. Population-based evaluation of adenosquamous carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum.* 2012 May; 55 (5): 509–14. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182420953.
25. Shafaghi A., Askari K., Ashoobi M.T., Mansour-Ghanaei F. Adenosquamous carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Med.* 2013 May 22; 6 (5): 390–2.
26. Frizelle F.A., Hobday K.S., Batts K.P., Nelson H. Adenosquamous and squamous carcinoma of the colon and upper rectum: A clinical and histopathologic study. *Dis Colon Rectum.* 2001 Mar; 44 (3): 341–6.
27. Dwivedi R.C., Kazi R., Agrawal N., Chisholm E., St Rose S., Elmehyeh B., Rennie C., Pepper C., Clarke P.M., Keravala C.J., Rhys-Evans P.H., Harrington K.J., Nutting C.M. Comprehensive review of small bowel metastasis from head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2010 May; 46 (5): 330–5. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.01.013.
28. Bosch F.X., Lorincz A., Munoz N., Meijer C.J., Shah K.V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002 Apr; 55 (4): 244–265.
29. Dillner J., Lehtinen M., Bjorge T., Luostarinen T., Youngman L., Jellum E., Koskela P., Gislefoss R.E., Hallmans G., Paavonen J., Sapp M., Schiller J.T., Hakulinen T., Thoresen S., Hakama M. Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1997 Sep 3; 89 (17): 1293–9.
30. Gupta J., Pilotti S., Rilke F., Shah K. Association of human papillomavirus type 16 with neoplastic lesions of the vulva and other genital sites by in situ hybridization. *Am J Pathol.* 1987 May; 127 (2): 206–15.
31. Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M. *Fields Virology.* 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers; 1996. Vol. 2. Shah K.V., Howley P.M. Papillomaviruses: 2077–2109.
32. Zur Hausen H. Papillomaviruses in human cancers. *Proc Assoc Am Physicians.* 1999 Nov-Dec; 111 (6): 581–7.
33. Boyle P., Maisonneuve P., Autier P. Update on cancer control in women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000 Aug; 70 (2): 263–303.
34. Kaufman R.H., Bornstein J., Gordon A.N., Adam E., Kaplan A.L., Adler-Storitz K. Detection of human papillomavirus DNA in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1987 Jul; 27 (3): 340–9. doi: 10.1016/0090-8258(87)90256-3.
35. Chiang A.J., Chen D.R., Cheng J.T., Chang T.H. Detection of human papillomavirus in squamous cell carcinoma arising from dermoid cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015 Oct; 54 (5): 559–66. doi: 10.1016/j.tjog.2015.08.008.

Поступила 30.06.16

Принята в печать 5.09.16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Виллерт Алиса Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения гинекологии с группой профилактики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: avillert@yandex.ru. SPIN-код: 1975-0042.

Завьялов Александр Александрович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник торако-абдоминального отделения, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: ZavyalovAA@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5510-4043.

Коломиец Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая отделением гинекологии с группой профилактики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: kolomietsla@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 6316-1146.

Фесик Евгения Анатольевна, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии и цитологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: fesik-evgenija@rambler.ru. SPIN-код: 6622-7291.

Перельмутер Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением патологической анатомии и цитологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: pvm@ngs.ru. SPIN-код: 6252-5391.

Каракешешева Маргарита Борисовна, кандидат медицинских наук, врач эндоскопического отделения, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). SPIN-код: 3247-8685.

Григорьев Евгений Геннадьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: adresprostoy@gmail.com. SPIN-код: 2079-2370.

Литвяков Николай Васильевич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией онковирусологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; старший научный сотрудник, Национальный исследовательский Томский государственный университет. (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: nvlitv72@yandex.ru. SPIN-код: 2546-0181.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

A CASE REPORT OF MULTIPLE PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMAS OF THE OVARY AND SIGMOID COLON

A.B. Villert¹, A.A. Zavyalov^{1,2}, L.A. Kolomiets^{1,2}, E.A. Fesik¹, V.M. Perelmuter^{1,2}, M.B. Karaleshishiva¹, E.G. Grigoryev¹, N.V. Litvyakov¹

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russia¹

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia²

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia, e-mail: avillert@yandex.ru¹

Abstract

Squamous cell ovarian and sigmoid colon carcinomas are extremely rare malignancies. Because of their rarity, it is difficult to investigate the clinical characteristics and prognosis of patients with these malignancies, and therefore, the increased interest in each clinical case report is highly relevant. Multiple primary squamous cell ovarian and sigmoid colon carcinomas are the subject of discussion and differential diagnosis of sigmoid colon cancer with secondary ovarian cancer. Histopathological and clinical characteristics of the tumors were present and evidences in favor of the multiple primary malignancies were given. The association of squamous cell ovarian and sigmoid colon carcinomas with human papilloma virus type 16 was shown.

Key words: squamous cell ovarian carcinoma, squamous cell sigmoid colon carcinoma, multiple primary tumors, human papillomavirus.

REFERENCES

1. Ayhan A., Bukulmez O., Genc C., Karamursel B.S., Ayhan A. Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000 Feb; 88 (2): 153–7. doi: 10.1016/S0301-2115(99)00141-4.

2. Comerci J.T. Jr., Licciardi F., Bergh P.A., Gregori C., Breen J.L. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. Obstet Gynecol. 1994 Jul; 84 (1): 22–8.

3. Powell J.R., Haldar K. Squamous cell carcinoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary – a case series and review of the literature. Eur Oncol Hematol. 2013; 9 (1): 17–20. doi: 10.17925/EOH.2013.09.1.17.

4. Hurwitz J.L., Fenton A., McCluggage W.G., McKenna S. Squamous cell carcinoma arising in a dermoid cyst of the ovary: a case series. *BJOG*. 2007; 114: 1283–1287. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01478.x.
5. Gainford M.C., Tinker A., Carter J., Petru E., Nicklin J., Quinn M., Hammond I., Elit L., Lenhard M., Friedlander M. Malignant transformation within ovarian dermoid cysts: an audit of treatment received and patient outcomes. An Australia New Zealand gynaecological oncology group (ANZGOG) and gynaecologic cancer intergroup (GFIG) study. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 Jan; 20 (1): 75–81. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181c7fcef.
6. Kikkawa F., Nawa A., Tamakoshi K., Ishikawa H., Kuzuya K., Suganuma N., Hattori S., Furui K., Kawai M., Arii Y. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer*. 1998 Jun 1; 82 (11): 2 249–55. doi: 10.4103/0976-7800.145169.
7. Ford T.C., Timmins P.F. Successful Treatment of Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Ovary Arising Within a Mature Cystic Teratoma. *Clin Ovar Cancer*. 2011; 4 (1): 44–6.
8. Shariat-Torbaghan S., Emami-Aleagha M., Sedighi S., Azadbakht F., Keshvari A., Hajrizadeh B., Rosai J. Squamous Cell Carcinoma Arising in an Ovarian Mature Cystic Teratoma: A Case Report. *Arch Iran Med*. 2009; 12 (2): 186–9.
9. Zakkouri F.A., Ouaouch S., Boutayeb S., Rimani M., Gamra L., Mrabti H., Errihani H. Squamous cell carcinoma in situ arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case report. *J. Ovarian Res.* 2011; 24 (4): 5. doi: 10.1186/1757-2215-4-5.
10. Park J.Y., Song J.S., Choi G., Kim J.H., Nam J.H. Pure primary squamous cell carcinoma of the ovary: a report of two cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2010 Jul; 29 (4): 328–34. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181c6d965.
11. Nishimura Y., Sekine T., Kobayashi T., Amikura K., Sakamoto H., Tanaka Y. Clinicopathological study of rare histological types of colorectal cancer: multi-institutional questionnaire study. *J Jpn Soc Coloproctol*. 2004; 57: 132–140.
12. Hackethal A., Brueggmann D., Bohlmann M.K., Franke F.E., Tinneberg H.R., Münstedt K. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol*. 2008 Dec; 9 (12): 1173–80. doi: 10.1016/S1470-2045-(08)70306-1.
13. Pins M.R., Young R.H., Daly W.J., Scully R.E. Primary squamous cell carcinoma of the ovary. Report of 37 cases. *Am J Surg Pathol*. 1996 Jul; 20 (7): 823–33.
14. Pisareva L.F., Choinzonov E.L., Gurina L.I., Odintsova I.N., Shoikhet Ya.N., Lazarev A.F., Yudin S.V., Kosykh N.E. Epidemiological research of cancer in the region of Siberia and Far East. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*. 2005; 1: 51–55. [in Russian]
15. Juturi J.V., Francis B., Koontz P.W., Wilkes J.D. Squamous-cell carcinoma of the colon responsive to combination chemotherapy: report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1999 Jan; 42 (1): 102–9.
16. Fahim F., Al-Salamah S.M., Alam M.K., Al-Akeely M.H. Squamous cell carcinoma of colon and rectum. *Saudi Med J*. 2006 Jun; 27(6): 874–7.
17. Goodfellow P.B., Brown S.R., Hosie K.B., Felley K. Squamous cell carcinoma of the colon in asbestos worker. *Eur J Surg Oncol*. 1999 Dec; 25 (6): 632–3. doi: 10.1053/ejso.1999.0720.
18. Copur S., Ledakis P., Novinski D., Mleczo K.L., Frankforter S., Bolton M., Fruehling R.M., VanWie E., Norvell M., Muhvic J. Squamous Cell Carcinoma of the Colon with an Elevated Serum Squamous Cell Carcinoma Antigen Responding to Combination Chemotherapy. *Clin Colorectal Cancer*. 2001 May; 1 (1): 55–8. doi: 10.3816/CCC.2001.n.006.
19. Sameer A.S., Syeed N., Chowdri N.A., Parry F.Q., Siddiqi M.A. Squamous cell carcinoma of rectum presenting in a man: a case report. *J Med Case Rep*. 2010 Nov 30; 4: 392. doi: 10.1186/1752-1947-4-392.
20. Adair H.M., Trowell J.E. Squamous cell carcinoma arising in a duplication of the small bowel. *J Pathol*. 1981 Jan; 133 (1): 25–31. doi: 10.1002/path.1711330104.
21. Viamonte M. Primary squamous-cell carcinoma of the small bowel. Report of a case. *Dis. Colon. Rectum*. 1992; 35 (8): 806–809.
22. Hayashi I., Katsuda Y., Muto Y., Fujii Y., Morimatsu M. Tubular adenoma with squamous metaplasia of the sigmoid colon: A case report. *J Surg Oncol*. 1984; 26 (2): 130–134.
23. Cagir B., Nagy M.W., Topham A., Rakinic J., Fry R.D. Adenosquamous carcinoma of the colon, rectum, and anus: epidemiology, distribution, and survival characteristics. *Dis Colon Rectum*. 1999 Feb; 42 (2): 258–63.
24. Masoomi H., Ziogas A., Lin B.S., Barleben A., Mills S., Stamos M.J., Zell J.A. Population-based evaluation of adenosquamous carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 2012 May; 55 (5): 509–14. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182420953.
25. Shafaghi A., Askari K., Ashoobi M.T., Mansour-Ghanaei F. Adenosquamous carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Med*. 2013 May 22; 6 (5): 390–2.
26. Frizelle F.A., Hobday K.S., Batts K.P., Nelson H. Adenosquamous and squamous carcinoma of the colon and upper rectum: A clinical and histopathologic study. *Dis Colon Rectum*. 2001 Mar; 44 (3): 341–6.
27. Dwivedi R.C., Kazi R., Agrawal N., Chisholm E., St Rose S., Elmehyeh B., Rennie C., Pepper C., Clarke P.M., Keravala C.J., Rhys-Evans P.H., Harrington K.J., Nutting C.M. Comprehensive review of small bowel metastasis from head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2010 May; 46 (5): 330–5. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.01.013.
28. Bosch F.X., Lorincz A., Munoz N., Meijer C.J., Shah K.V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002 Apr; 55 (4): 244–265.
29. Dillner J., Lehtinen M., Bjorge T., Luostarinen T., Youngman L., Jellum E., Koskela P., Gislefoss R.E., Hallmans G., Paavonen J., Sapp M., Schiller J.T., Hakulinen T., Thoresen S., Hakama M. Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1997 Sep 3; 89 (17): 1293–9.
30. Gupta J., Pilotti S., Rilke F., Shah K. Association of human papillomavirus type 16 with neoplastic lesions of the vulva and other genital sites by in situ hybridization. *Am J Pathol*. 1987 May; 127 (2): 206–15.
31. Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M. *Fields Virology*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers; 1996. Vol. 2. Shah K.V., Howley P.M. Papillomaviruses: 2077–2109.
32. Zur Hausen H. Papillomaviruses in human cancers. *Proc Assoc Am Physicians*. 1999 Nov-Dec; 111 (6): 581–7.
33. Boyle P., Maisonneuve P., Autier P. Update on cancer control in women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000 Aug; 70 (2): 263–303.
34. Kaufman R.H., Bornstein J., Gordon A.N., Adam E., Kaplan A.L., Adler-Storthz K. Detection of human papillomavirus DNA in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1987 Jul; 27 (3): 340–9. doi: 10.1016/0090-8258(87)90256-3.
35. Chiang A.J., Chen D.R., Cheng J.T., Chang T.H. Detection of human papillomavirus in squamous cell carcinoma arising from dermoid cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Oct; 54 (5): 559–66. doi: 10.1016/j.tjog.2015.08.008.

Received 30.06.16

Accepted 5.09.16

ABOUT THE AUTHORS

Villert Alisa B., MD, PhD, Senior Researcher, Department of Gynecology with the Group of Cancer Prevention, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: avillert@yandex.ru. SPIN-code: 1975-0042.

Zavyalov Aleksandr A., MD, DSc, Senior Researcher, Thoracic and Abdominal Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: ZavyalovAA@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 5087-2394.

Kolomiets Larisa A., MD, DSc, Professor, Head of Department of Gynecology with the Group of Cancer Prevention, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: kolomietsla@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 6316-1146.

Fesik Evgenia A., MD, PhD, Pathologist, Department of Pathological Anatomy and Cytology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: fesik-evgenija@rambler.ru. SPIN-code: 6622-7291.

Perelmuter Vladimir M., MD, DSc, Professor, Head of Department of Pathological Anatomy and Cytology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: pvm@ngs.ru. SPIN-code: 6252-5391.

Karakeshisheva Margarita B., MD, PhD, Physician, Endoscopic Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: adresprostoy@gmail.com. SPIN-code: 3247-8685.

Grigorjev Evgeny G., MD, PhD, Senior Researcher, Diagnostic Imaging Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: adresprostoy@gmail.com. SPIN-code: 2079-2370.

Litviakov Nikolay V., DSc, Head of Laboratory of Viral Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: nvlity72@yandex.ru. SPIN-code: 2546-0181.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests