Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Ние измерваме здравето!

Диагностика на човешки папиломен вирус (HPV)

М.Боянова-Машкина, доктор,МДЛ Цибалаб.

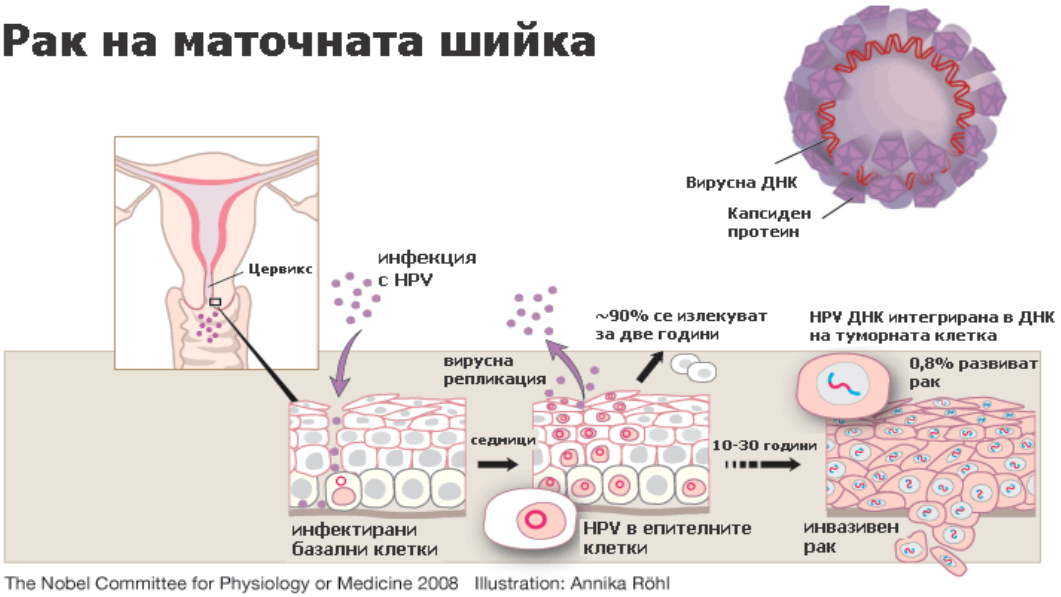
1. Същност

Човешкият папилома вирус (HPV) е двойно-верижен ДНК-вирус, който атакува базалния епител на кожата и лигавиците в човешкото тяло. Установени са близо 200 различни човешки папилома вируси, означени като HPV–генотипове. Над 50 от тях инфектират гениталния тракт и перинеума и в зависимост от онкогенният си потенциал, се разделят в две групи - с нисък (HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44) и с висок риск (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) за развитие на злокачествени изменения. HPV е най-честата полово предавана инфекция. Клиничната значимост на различните типове HPV се определя от онкогенният им ефект. Потенциалът на високорисковите HPV да предизвикват злокачествени изменения в клетките се дължи на способността им да интегрират собствената си ДНК в човешкия геном и в последствие да експресират вирусните онкогени Е6 и Е7. Те модулират действието на туморните супресори p53 и pRb, което води до нарушаване на контрола на клетъчния цикъл и геномна нестабилност и съответно до повишен риск от злокачествена трансформация на инфектираната клетка.

Инфекцията с HPV може да причини различни видове рак:

- рак на маточната шийка, вагината и вулвата – при жени
- рак на пениса – при мъже
- рак на ануса – при мъже и жени
- орофарингеален рак, включително в основата на езика - при мъже и жени.

Инфекцията с HPV е необходимо, но не задължително условие за развитие на карцином. Тя е често срещана в по-млада възраст, но в голямата част от случаите е преходна и обичайно регресира спонтанно за период от около две години. Обикновено е нужен продължителен латентен период - години, десетилетия дори, за да се стигне до развитие на рак след заразяване с HPV.



2. Методи на определяне

2.1. *Полимеразна верижна реакция (PCR)* : *детектира вирусната ДНК:*

- **Скринингово изследване** за наличие на някой от 14 високорискови типове HPV - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68. Резултатът е качествен: положителен или отрицателен, като при откриването им в пробата на **HPV 16** и **HPV 18** тестът ги посочва конкретно, а за **останалите 12** генотипа резултатът е общ.
- **Генотипиране на 14 високорискови HPV типове- 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68** – тестът дава резултат положителен или отрицателен за всеки отделен генотип.

2.2. **Онко HPV E6/E7 5 типа-NASBA -** Методът детектира **иРНК на онкогенните маркери Е6 и Е7** на всеки от високорисковите типове **HPV - 16, 18, 31, 33, 45.** Той е високоспециализиран и чувствителен тест, който дава възможност да се разграничи активна от латентна инфекция т.е. диалиезапочналозлокачественоизменениенаклетките, инфектирани с някой от посочените пет типа високорискови HPV.

3. Индикации за изследване

3.1. Най-важният рисков фактор за развитието на рак на маточната шийка е гениталната инфекция с HPV. Новите препоръки за скрининг за рак на маточната шийка имат две разлики с по-ранните препоръки, а именно :

1/ скрининговото изследване да започне от **25** годишна възраст;

2/ преимуществено се препоръчва **HPV тест** (скрининг или генотипиране на HPV). Препоръчва се всички жени на възраст 25-65 години да провеждат **само HPV тест** или ко-изследване **HPV и PAP** цитологично изследване на всеки пет години.

3.2. При извършено само PAP цитологично изследване и установени:

- двусмислени цитологични резултати от Pap цитонамазка - атипични сквамозни клетки с неопределено значение (**ASCUS atypical squamous cells of undetermined significance**);
- нискостепенни сквамозни епителни лезии (**LSIL**)
- високостепенни сквамозни епителни лезии (**HSIL**)
- умерени до средни предракови състояния (**PAP group III D**)

се преминава към HPV тест за предсказване на регресия, персистиране или прогресия.

Онко HPV E6/E7 5 типа-NASBA тестът се препоръчва за оценка на риска при всички пациентки с доказан високорисков тип HPV 16, 18, 31, 33 и 45, с PAP group III D, ASCUS, LSIL или HSIL. При положителен тест изследваната жена е с повишен риск от развитие на цервикален карцином.

3.3. При съмнения за **рак на пениса, ануса или орофарингеален рак** – макар и с по-ниска честота на разпространение, за последните 10 години се наблюдава удвояване на случаите. Високата чувствителност на тестовете за детекция на HPV и ролята им като прогностичен фактор за злокачествена трансформация на клетките определят приложението на тези тестове и при изследване на уретрален, аноректален и орофарингеален секрет, както и на биопсичен материал от туморни образувания и лезии за наличие на HPV.

4. Клинично значение и информативно съдържание

- Установено е, че инфекциите с HPV са преобладаващи и често преходни сред пациентите в млада възраст - между 30 и 60% разпространение при 20-25 годишните. С нарастване на възрастта се наблюдава спад в разпространението на HPV до 10-5% при 35 годишните, което се обяснява със спонтанната регресия на инфекцията с HPV при повечето пациенти. При случаите, които прогресират до карцином обикновено се наблюдава продължителен латентен период. Пациенти, инфектирани с повече от един тип високорисков HPV е по-вероятно да имат периситираща инфекция и са с по-висок риск от развитието на рак.
- Риск от заразяване с HPV съществува през целия живот, но вероятно повечето HPV позитивни пациенти на възраст над 30-35 години представляват групата индивиди, които не са успяли да изчистят инфекцията спонтанно.
- Определянето на специфичният генотип на HPV, както и доказването на E6 и E7 онкопротеините е важен прогностичен фактор, който определя режима на проследяване на пациентите и позволява по-прецизното дефиниране на такива с повишен риск от развитието на рак.

4. Материал за изследване

- Цервикален секрет
- Уретрален секрет
- Аноректален и орофарингеален секрет
- Биопсичен материал от туморно образувание или лезия.

5. Инструкции за пробовземане

- Секрети в течна транспортна среда за течна цитология - пробовземането се извършва от лекар специалист; цервикален секрет се взема преди прилагането на оцетна киселина или йод в случай на провеждане на колпоскопско изследване.
- Сух тампон се допуска за уретрален, аноректален и орофарингеален секрет до два часа от пробовземането, както и цервико-вагинален при самостоятелно пробовземане от пациента - четка Евалин.
- Биопсичен материал – в течна транспортна среда за течна цитология или включен в парафиново блокче.

Материалите се съхраняват и транспортират при (2-25°C) до 24 часа. Материалът не трябва да бъде замразяван.

Литература:

1/WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV inormation centre), Human papillomavirus and related cancers Jan 29, 2010
*2/*Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. Vaccine. 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S3/26-34.
3/Hoory T, Monie A, Gravitt P, Wu TC. Molecular epidemiology of human papillomavirus. J Formos Med Assoc. 2008 Mar;107(3):198-217
4/ Molden **T**, Kraus I, Karlsen F, Skomedal H, Hagmar B. Human papillomavirus E6/E7 mRNA expression in women younger than 30 years of age. Gynecol Oncol. 2006 Jan;100(1):95-100.

08.04.2026г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р М. Божилова – медицински управител)