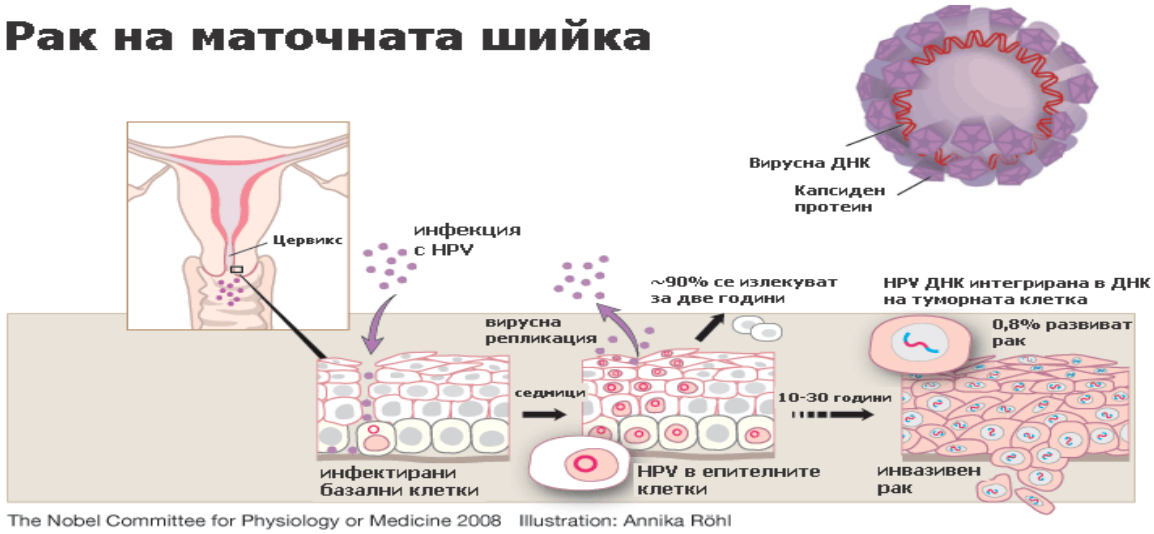
**Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД**
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

# Диагностика на човешки папиломен вирус (HPV)

**М. Боянова-Машкина, доктор, МДЛ Цибалаб**

## 1. Същност

Човешкият папилома вирус (HPV) е двойно-верижен ДНК-вирус, който засяга базалния епител на кожата и лигавиците. Установени са близо 200 различни човешки папилома вируси, означени като HPV–генотипове. Над 50 от тях инфектират гениталния тракт, като в зависимост от онкогенния си потенциал, се разделят в две групи - с нисък (HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44) и с висок (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) риск. HPV е най-честата полово предавана инфекция, като **се среща по-често в млада възраст. В по-голямата част от случаите е преходна и регресира спонтанно за период от около две години. Обикновено е необходим продължителен латентен период - години, за да се стигне до развитие на рак след заразяване с HPV.**




## *2. Методи на определяне*

*<u>2.1. Полимеразна верижна реакция (PCR)</u>: детектира вирусната ДНК:*

- **Скринингово изследване** за наличие на някои от 14 високорискови типове HPV - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 70. Резултатът е качествен: положителен или отрицателен, като в случай, че са налични някой от генотиповете **HPV 16** и **HPV 18,** тестът ги посочва конкретно, а за останалите генотипове резултатът е общ. В случай на положителен резултат е препоръчително провеждането на изследване за установяване на генотипа на вируса, което се осъществява чрез:
- **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.*** *<u>NASBA (Nucleic Acid Sequence Based Amplification) тест</u>* **- високоспециализиран метод на изследване, прилаган за цялата страна единствено в лаборатория „Цибалаб“.**

Методът детектира **иРНК на онкогенните маркери Е6 и Е7** на всеки от високорисковите типове **HPV-16, 18, 31, 33, 45.** Тестът дава информация за наличието на активна инфекция в засегнатите от HPV клетки на лигавицата на маточната шийка, т.е. <u>дали е започнало злокачествено изменение на клетките</u>.

## 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 <u>скрининг за рак на маточната шийка</u> са:

**1)** да започне от **25** годишна възраст;

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

**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.

**NASBA тестът за иРНК на вирусните онкопротеини Е6 и Е7** 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** – през последните 10 години се наблюдава удвояване на случаите. Препоръчва се изследване на уретрален и анален секрет или биопсичен материал от туморни образувания и лезии за наличие на HPV.

**4. Клинично значение и информативно съдържание**

- Установено е, че HPV инфекциите са преобладаващи и често преходни сред младите жени - 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 с факта, че повечето инфекции с HPV регресират спонтанно. При случаите, които прогресират до карцином, обикновено се наблюдава продължителен латентен период. Жени, инфектирани с повече от един тип високорисков HPV е по-вероятно да имат персистираща инфекция и са с по-висок риск от развитието на цервикален рак.
- ***Определянето на специфичният генотип на HPV, както и доказването на Е6 и Е7 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.***

***5. Материал за изследване***

- Цервикален секрет
- Уретрален секрет
- Анален секрет
- Биопсичен материал от туморно образувание или лезия.

***6. Инструкции за пробовземане***

- Вземането на цервикален секрет за HPV ДНК и иРНК от гинеколог се извършва **в течна транспортна среда,** предназначена за това изследване (ThinPrep, PreservCyt, CellSolution), след пробовземането за конвенционална Pap цитонамазка с отделна четка и преди прилагането на оцетна киселина или йод в случай на провеждане на колпоскопско изследване.
- Сух тампон се допуска за уретрален и анален секрет до два часа от пробовземането, както и цервико-вагинален при самостоятелно пробовземане от пациента със съответния прибор.

***Събраните по този начин проби могат да се съхраняват за не повече от 24 часа в хладилник на 2-8°С. 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

*11.07.2022г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – медицински управител)*