

Генетическая предрасположенность и устойчивость к некоторым инфекционным заболеваниям.

II. Инфекции, передаваемые половым путем

С. Н. Щербо, д.б.н., проф., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ФДПО¹

Д. С. Щербо, к.б.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФДПО¹

А. Л. Тищенко, д.м.н., проф., зав. кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии ФНМО медицинского института²

М. И. Савина, д.б.н., проф., проф. кафедры клинической лабораторной диагностики ФДПО¹

Т. И. Туркина, д.б.н., проф., проф. кафедры клинической лабораторной диагностики ФДПО¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Genetic predisposition and resistance to certain infectious diseases.

II. Sexually transmitted infections

S. N. Scherbo, D. S. Shcherbo, A. L. Tishchenko, M. I. Savina, T. I. Turkina

Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, People's Friendship University of Russia; Moscow, Russia

Резюме

В обзоре рассматриваются вопросы, связанные с генетической предрасположенностью и устойчивостью к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП). Генетические факторы в значительной мере определяют восприимчивость организма к различным заболеваниям, в том числе инфекционным. Основное влияние уделяется генам главного комплекса гистосовместимости и toll-подобных рецепторов. Рассмотрены некоторые ИППП и генетические полиморфизмы, ответственные за устойчивость и предрасположенность к инфекциям и связанным с ними клиническим последствиям. Знание молекулярно-генетических биомаркеров необходимо для выделения групп риска, проведения предиктивных мероприятий, в частности вакцинации.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем; однонуклеотидные полиморфизмы; лабораторные биомаркеры; хламидиоз; кандидоз; вирус папилломы человека; toll-подобные рецепторы.

Summary

The review addresses issues related to genetic predisposition and resistance to sexually transmitted infections (STI). Genetic factors largely determine the susceptibility of the body to various diseases, including infectious ones. The main influence is given to the genes of the main histocompatibility complex and toll-like receptors. Some STI and genetic polymorphisms responsible for resistance and susceptibility to infections and related clinical consequences are considered. Knowledge of molecular genetic biomarkers is necessary to identify risk groups, conduct predictive measures, in particular vaccination.

Key words: sexually transmitted infections, single nucleotide polymorphisms, laboratory biomarkers, chlamydia candidiasis, human papillomavirus, toll-like receptors.

Помимо очевидной роли антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA) в формировании адаптивного иммунного ответа, генетические полиморфизмы в рецепторах распознавания образов и сигнальных молекулах связаны с повышенной или пониженной восприимчивостью к инфекциям, что позволяет предположить, что их обнаружение может иметь большое влияние на лечение и профилактику инфекционных заболеваний. Согласно аналитическим исследованиям, более 60% из 1400 инфекционных заболеваний, известных на сегодняшний день современной медицине, способны поражать и животных, и человека. Большинство этих заболеваний (такие как сибирская язва, бубонная чума, болезнь Лайма и оспа обезьян) являются зоонозными, то есть изначально они возникли у животных, но затем преодолели межвидовой барьер и стали опасны для человека. Исторически предрасположенность к различным инфекционным заболеваниям формировалась длительное время. Так, развитие современных людей и неандертальцев шло разными путями: первые жили на территории Африки, а вторые мигрировали и заселили Европу и Азию. По-видимому, благодаря неандертальцам люди могли приобрести повышенную стойкость к гриппу, лихорадке Денге, гепатиту С, а также

ВИЧ. Известно также, что вирус папилломы человека – 16 (ВПЧ16) практически не встречается у африканцев, зато его штаммы широко распространены в Евразии. Скорее всего, у первых сапиенсов, живших на востоке Африки, этого вируса не было, и его получили их потомки уже в ходе своих переселений. Время формирования ВПЧ оценивают примерно 600 тысяч лет назад, Homo sapiens как вида тогда еще не было, но были неандертальцы. Заражение сапиенсов этим вирусом произошло около 80 тысяч лет назад, что приблизительно совпадает со временем расселения наших предков из Африки и их первыми контактами с неандертальцами. Интеграция генома ВПЧ в геном человека обнаруживается с помощью полногеномного секвенирования (WGS) при раке шейки матки [1], а также головы и шеи. Показано, что аллели В*07:02 и С*07:02 генов главного комплекса гистосовместимости ассоциируются с повышенным риском цервикального рака и связаны с передачей генетического материала от неандертальцев. Еще одним локусом, связанным с ВПЧ, является HLA-DQB1 – LOC102725019 (rs9357152) [2]. Иммунологическая система играет важную роль в разрешении инфекций. В этом контексте отметим хемокины, которые являются важными регуляторами развития вирусных

инфекций и воспаления, среди которых выделяется *CXCL12* благодаря провоспалительным свойствам, выступает в качестве хемоаттрактанта, рекрутирующего иммунные клетки. Несколько полиморфизмов были идентифицированы в гене *CXCL12*, включая rs1801157 в 3'-нетранслируемой области, которая характеризуется заменой гуанина на аденин [3]. В данном исследовании 195 женщин были классифицированы как неинфицированные ВПЧ, а 169 – как инфицированные ВПЧ. ДНК ВПЧ была исследована с помощью полимеразной цепной реакции, и продемонстрировано, что однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) гена *CXCL12* (rs1801157) независимо связан с инфекцией ВПЧ и оказывает влияние на развитие плоскоклеточных интраэпителиальных повреждений высокой степени и, как предполагается, является многообещающим генетическим биомаркером восприимчивости к развитию поражений. Полиморфизм аллеля С для ОНП T-1237C в toll-подобном рецепторе – 9 (TLR-9) (rs5743836) находится в предполагаемом промоторе гена *TLR-9* и оказывает влияние на хронические воспалительные процессы, однако, как было показано, не связан в значительной степени с уровнем или персистенцией в риске заражения ВПЧ.

Течение другой важнейшей среди ИППП герпесвирусной инфекции сопровождается дисбалансом подкучки цитокинов мононуклеарами периферической крови с поляризацией иммунного ответа по Th-пути. Иммуногенетическим фактором, обладающим протективным эффектом в отношении подверженности герпесвирусной инфекции, является гомозиготный генотип ТТ-полиморфизма E-330G гена интерлейкина-2. Степень риска прогрессирования рецидивирующего течения и неблагоприятного исхода инфекции положительно ассоциирована с гетерозиготным генотипом TG промоторного региона E-330G гена интерлейкина-2, а также с гомозиготным генотипом CC и аллелем С промоторного региона C-590T гена интерлейкина-2 [4]. Вариант полиморфизма 554Ser гена *TLR-3* также был связан с энцефалитом и ВПГ-1, который изменял передачу сигналов в ответ на инфекцию вирусом и действовал доминантно-негативным образом, а его присутствие может способствовать восприимчивости хозяина к инфекции и, возможно, определять клинический исход [5]. Наконец, TLR-9 распознает ДНК ВПГ -1/-2 и метилированные мотивы цитозин-фосфат-гуанозин (CpG) из бактерий и вирусов [6].

Известно, что большое количество ОНП генома человека связано с различной восприимчивостью тяжести урогенитальной хламидийной инфекции. Так, ОНП идентифицированы в рецепторах внутри- и внеклеточного распознавания патогенов, а также в цитокинах и хемокинах, участвующих в иммунном ответе и моделирующих его после заражения *Chlamydia trachomatis*. Некоторые из них имеют ОНП, которые приводят к повышенному риску инфицирования или осложнений после заражения, в то время как другие оказывают защитное действие. Существует четыре хорошо изученных и описанных гена *TLR2+2477 G/A* (rs5743708), *NOD1+32656 T/GG* (rs6958571), *CXCR5+10950 T/C* (rs3922) и интерлейкина-10–1082 A/G (rs1800896). TLR2 играет важную роль

как фактор врожденного иммунного ответа на *Chlamydia trachomatis* в ранней репродукции медиаторов воспаления и развития хронической воспалительной патологии [7], причем существенно повышает риск развития патологии маточных труб (OR = 17,51; 95% ДИ: 0,9–343; p = 0,015) [8]. Хламидия-трахоматис-серопозитивные женщины – носительницы NOD1 GG также имеют повышенный риск развития патологии труб (OR = 2,25; 95% ДИ: 1,08–4,67; p = 0,04) [9]. NOD1 обычно функционирует как рецептор, связывающий бактериальные пептидогликан, но вставка GG создает стоп-кодон, что ухудшает функционирование гена. В отличие от мутаций TLR2 и NOD1, ОНП в гене *CXCR5* является защитным. Генотип CC хемокинового рецептора защищает хламидия-трахоматис-позитивных женщин с OR = 0,10 от развития патологии труб [10]. SNPIL10, который находится в промоторной области этого иммуносупрессивного цитокина, также является защитной функцией с OR = 0,14 для развития тяжелого повреждения маточных труб (95% ДИ: 0,02–0,8; p = 0,03) [11]. При развитии тяжелых осложнений было показано, что перенос мутантных аллелей NOD1+3256 T-/GG ассоциировался с симптоматическим течением инфекции и интерлейкин-10–1082 A/G с повышенным риском развития поздних осложнений после хламидийной инфекции [7]. Полиморфизм Ser602Ile TLR-1 также связан с инфекциями мочевыводящих путей, при этом 1805TT (602Ile гомозиготный) демонстрирует защиту от пиелонефрита, по сравнению с 1805GT (Ser602Ile гетерозиготный) или генотипом GG (Ser602 гомозиготный), и хламидийной инфекции при хламидиозе у афроамериканок с воспалительными заболеваниями органов малого таза [12].

Распространенность инфекций кровотока с *Candida spp.* в последние годы неуклонно растет из-за более широкого использования инвазивных процедур, лечения злокачественных новообразований и аутоиммунных заболеваний с помощью химиотерапии и иммунодепрессантов, а также длительного пребывания в отделениях интенсивной терапии; смертность от этого заболевания остается высокой – от 30 до 40%. В нескольких эпидемиологических исследованиях была оценена роль полиморфизмов TLR в восприимчивости к распространенному кандидозу. Предполагается, что полиморфизм Asp299Gly TLR4 действует как признак восприимчивости к системному кандидозу [13], а полиморфизм Asp753Gln TLR2 приводит к изменению профиля цитокинов у пациентов с сепсисом *Candida* [14]. Тем не менее эти результаты не могут быть подтверждены в гораздо большей когорте, включая пациентов и подобранных контрольных лиц [15], предполагая, что в предыдущих исследованиях когорты были слишком малы. Исследования, посвященные выявлению общих генетических вариантов, предрасполагающих к инфекциям кровотока, выявили значительную роль полиморфизмов в TLR1, из которых три были связаны с повышенным риском развития кандидемии по сравнению с контрольными пациентами в госпитализированных условиях [15]. Эти полиморфизмы TLR1 приводят к потере функции рецептора и, следовательно, уменьшают цитокиновые ответы, индуцированные через гетеродимер TLR1 / TLR2.

В той же когорте инвазивного кандидоза было показано, что персистенция фунгемии связана с промоторным полиморфизмом в генах цитокинов интерлейкинов -12В и -10 [16], которые влияют на транскрипцию цитокинов и тем самым влияют на способность продуцировать интерлейкины -10 и -12 врожденных иммунных клеток [17]. Было показано, что персистенция инфекции коррелирует со снижением интерлейкина-12 и повышенной продукцией интерлейкина-10, вызванной *Candida*, что, вероятно, приводит к ингибированию ответа T-helper 1, который, как известно, имеет решающее значение для системного иммунитета против *Candida* [18]. Многочисленные исследования были посвящены изучению роли дефицита маннозосвязывающего лектина при инфекциях с *Candida spp.* Действительно, генетические ассоциации дефицита маннозосвязывающего лектина с риском инфицирования наблюдались в когортах пациентов с кандидемией и абдоминальными инфекциями [19]. Другой распространенной инфекцией *Candida* является кандидоз ротоглотки, колонизация слизистой оболочки рта и верхних отделов пищеварительного тракта, которая часто наблюдается у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Генетическая изменчивость врожденного иммунитета человека также может способствовать восприимчивости к кандидозу ротоглотки. Интересное исследование было посвящено потенциальной роли генетических вариантов рецепторов распознавания образов в восприимчивости к кандидозу ротоглотки у пациентов с ВИЧ в Западной Африке, что выявило потенциальную роль другого генетического варианта *dectin-1*, специфичного для африканских популяций [20]. Описанные выше генетические исследования инфекций *Candida* варьируются в зависимости от размера когорты пациентов и статистической обработки. В то время как некоторые исследования имеют относительно большие когорты с соответствующим статистическим анализом, другие ограничены небольшими группами пациентов, которые не позволяют сделать окончательные выводы.

Исследования генетических ассоциаций, касающиеся редких моногенных расстройств или распространенных грибковых инфекций среди пациентов с ослабленным иммунитетом, позволили получить фундаментальное представление о механизмах, обеспечивающих устойчивость к грибковому патогену *C. albicans*. В частности, были идентифицированы цитокины, которые играют решающую роль в противогрибковой защите хозяина, включая интерлейкины -17 и -22, при инфекциях слизистой оболочки. Будущие исследования должны переместиться от оценки возрастающего числа генов-кандидатов до широких геномных массивов, когда будут доступны большие когорты. Кроме того, было высказано предположение, что только 10–15 % генетической предрасположенности к болезням можно обнаружить в основных эффектах отдельных общих полиморфизмов, а остальное, скорее всего, скрыто в редких генетических вариантах и сложных взаимодействиях между генами и окружающей средой. Это требует более детальной оценки генетической изменчивости путем глубокого секвенирования генов-кандидатов, путей и в будущем (поскольку анализы становятся более рентабельными) целых экзомов или даже геномов пациентов.

Носительство одного из биомаркеров бактериального вагиноза, *Atopobium vaginae*, в первой половине беременности было достоверно связано с наличием вариации TLR-1 743A>G (rs4833095) и незначительно ассоциировалось с промотором TLR-1 7202A>G вариацией [21]. Однако даже если эти ассоциации представляют собой подлинное биологическое явление, общий риск этих полиморфизмов, по-видимому, ограничен. Другой Toll-подобный рецептор 4 играет роль в распознавании патогенных микроорганизмов, и общие полиморфизмы могут изменять восприимчивость хозяина к инфекционным заболеваниям. Рассмотрена связь двух общих полиморфизмов (TLR4 896A>G и TLR4 1196C>T) с инфекционными заболеваниями [22]. Обобщенная метрика отношения шансов (ORG) была использована для количественной оценки влияния вариантов TLR 4 на предрасположенность к заболеванию. Был проведен мета-анализ результатов: 11 из 37 были значительными. TLR 4 896A>G повышает риск развития всех паразитарных инфекций (ORG = 1,59; 95 % ДИ: 1,05–2,42), малярии (1,31; 95 % ДИ: 1,04–1,66), бруцеллеза (2,66; 95 % ДИ: 1,66–4,27), кожного лейшманиоза (7,22; 95 % ДИ: 1,91–27,29), нейроцистицеркоз (4,39; 95 % ДИ: 2,53–7,61), тонзиллярная болезнь *Streptococcus pyogenes* (2,93; 95 % ДИ: 1,24–6,93), брюшной тиф (2,51; ДИ 95%: 1,18–5,34) и инфекции мочевыводящих путей у взрослых (1,98; 95 % ДИ: 1,04–3,98), но они были защитными при проказе (0,36; 95 % ДИ: 0,22–0,60). Эффекты TLR 4 1196C>T были аналогичны эффектам TLR 4 896A>G при бруцеллезе, кожном лейшманиозе, лепре, брюшном тифе и болезни миндалин *S. pyogenes* и были защитными для бактериального вагиноза во время беременности (0,55; 95 % ДИ: 0,31–0,98) и *Haemophilus influenzae* тонзиллярная болезнь (0,42; 95 % ДИ: 0,17–1,00). Большинство значимых ассоциаций были преимущественно среди азиатских групп населения, при этом редкими среди европейских групп.

Итак, ОНП в TLR действительно могут указывать на восприимчивость человека к инфекционному заболеванию, однако его проявление происходит не просто из-за наличия или отсутствия определенного ОНП, а из-за аддитивного взаимодействия между различными генетическими, эпигенетическими факторами и окружающей средой. Следовательно, несмотря на вклад генетических ассоциаций, исследования должны также сместиться в сторону включения дополнительных областей, таких как последовательности интронов, регуляторные элементы, молекулы РНК, и исследования вклада эпигенетических факторов, паттернов метилирования и посттрансляционных модификаций, которые следует также рассматривать в различных микро- или макросредах. Поскольку идея о том, что все болезни и признаки могут быть объяснены с помощью единичных мутаций, давно доказала свою несостоятельность, влияние ОНП на сложные признаки и заболевания необходимо оценивать более конкретно в контексте всех вышеперечисленных параметров. Одним из способов достижения этой цели могли бы стать использование крупномасштабных когорт и переход к полногеномным исследованиям. Поскольку TLR связаны

с другими рецепторами и молекулами, точное понимание механизмов, участвующих в иммунном и адаптивном ответе, является обязательным условием для усилий по разработке новых терапевтических стратегий и терапевтических средств для эффективного регулирования иммунной системы и в конечном итоге повышения качества жизни человека.

Список литературы

1. Ojesina A. I., Lichtenstein L., Freeman S. S., et al. Landscape of genomic alterations in cervical carcinomas. // *Nature*. – 2014. – 506. – P. 371–375.
2. Chen D., McKay J. D., Clifford G., et al. Genome-wide association study of HPV seropositivity. // *Hum Mol Genet*. – 2011. – 20. – P. 4714–4723.
3. Okuyama N. C. M., Cezar-Dos-Santos F., Pereira É. R. Genetic variant in CXCL12 gene raises susceptibility to HPV infection and squamous intraepithelial lesions development: a case-control study. // *J Biomed Sci*. – 2018. – 25. – 1. – 69.
4. Наследникова И. О., Новицкий В. В., Уразова О. И. и др. Аллельный полиморфизм генов IL-2 и IL-4 при герпесвирусной инфекции. // *Клини. лаб. диагностика*. – 2009. – 7. – С. 39–42.
5. Barkhash A. V., Babenko V. N., Voevoda M. I. et al. Association of IL28B and IL10 gene polymorphism with predisposition to tick-borne encephalitis in a Russian population. // *Ticks Tick-Borne Dis*. – 2016. – 7. – P. 808–812.
6. Krug A., Luker GD, Barchet W, Leib DA, Akira S, Colonna M. Herpes simplex virus type 1 activates murine natural interferon-producing cells through toll-like receptor 9. // *Blood*. – 2004. – 103. – С. 1433–1437.
7. Hoenderboom B. M., Jukema J. B., van Benthem B. H. et al. The role of SNPs in the TLR2, NOD1, CXCR5, and IL10 genes in the course of Chlamydia trachomatis infections. // *Proceedings of the Fourteenth international symposium of human chlamydial infections*. – 2018. – July 1–6, Zeist, The Netherlands, 2018, P. 605–609.
8. Verweij S. P., Karimi O., Pleijster J. et al. TLR2, TLR4 and TLR9 genotypes and haplotypes in the susceptibility to and clinical course of Chlamydia trachomatis infections in Dutch women. // *Pathog. Dis*. – 2016. – 74. – 1.
9. Brankovic I., van Ess E. F., Noz M. P. et al. NOD1 in contrast to NOD2 functional polymorphism influence Chlamydia trachomatis infection and the risk of tubal factor infertility. // *Pathog. Dis*. – 2015. – 73. – 1. – P. 1–9.
10. Jiang J., Karimi O., Ouburg S. et al. Interruption of CXCL13-CXCR5 axis increases upper genital tract pathology and activation of NK cells following chlamydial genital infection. // *Plos One*. – 2012. – 7. – 11: e47487.
11. Ohman H., Tiitinen A., Halttunen M. et al. Cytokine polymorphism and severity of tubal damage in women with Chlamydia-associated infertility. // *J. Infect. Dis*. – 2009. – 199. – 9. – P. 1353–1359.
12. Taylor B. D., Darville T., Ferrell R. E., et al. Variants in Toll-like receptor 1 and 4 genes are associated with Chlamydia trachomatis among women with pelvic inflammatory disease. // *J Infect Dis*. – 2012. – 205. – P. 603–609.
13. Van der Graaf C. A., Netea M. G., Morre S. A. et al. Toll-like receptor 4 Asp299Gly/Thr399Ile polymorphisms are a risk factor for Candida bloodstream infection. // *Eur Cytokine Netw*. – 2006. – 17. – P. 29–34.
14. Woehrlle T., Du W., Goetz A. et al. Pathogen specific cytokine release reveals an effect of TLR2 Arg753Gln during Candida sepsis in humans. // *Cytokine*. – 2008. – 41. – P. 322–329.
15. Plantinga T. S., Johnson M. D., Scott W. K. et al. Toll-like receptor 1 polymorphisms increase susceptibility to candidemia. // *J Infect Dis*. – 2012. – 205. – P. 934–943.
16. Johnson M. D., Plantinga T. S., van de Vosse E. et al. Cytokine gene polymorphisms and the outcome of invasive candidiasis: A Prospective Cohort Study. // *Clin Infect Dis*. 2011.
17. Zeng L., Gu W., Chen K. et al. Clinical relevance of the interleukin 10 promoter polymorphisms in Chinese Han patients with major trauma: genetic association studies. // *Crit Care*. – 2009. – 13. – R 188.
18. Romani L., Puccetti P., Mencacci A. et al. Neutralization of IL-10 up-regulates nitric oxide production and protects susceptible mice from challenge with Candida albicans. // *J Immunol*. – 1994. – 152. – P. 3514–3521.
19. Giraldo P. C., Babula O., Goncalves A. K. et al. Mannose-binding lectin gene polymorphism, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. // *Obstet Gynecol*. – 2007. – 109. – P. 1123–1128.
20. Plantinga T. S., Hamza O. J., Willment J. A. et al. Genetic variation of innate immune genes in HIV-infected african patients with or without oropharyngeal candidiasis. // *J Acquir Immune Defic Syndr*. – 2010. – 55. – P. 87–94.
21. Verstraelen H., Verhelst R., Nuytinck L. et al. Gene polymorphisms of Toll-like and related recognition receptors in relation to the vaginal carriage of Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae. // *J Reprod Immunol*. – 2009. – 79. – P. 163–173.
22. Ziakas P. D., Prodromou M. L., El Khoury J. The role of TLR 4896 A>G and 1196 C>T in susceptibility to infections: a review and meta-analysis of genetic association studies. // *PLoS One*. 2013 Nov 25. – 8 (11): e81047. DOI: 10.1371/journal.pone.0081047.

Для цитирования: Шербо С. Н., Шербо Д. С., Тищенко А. Л., Савина М. И., Туркина Т. И. Генетическая предрасположенность и устойчивость к некоторым инфекционным заболеваниям. II. Инфекции, передаваемые половым путем. Медицинский алфавит. 2020;(5):5–8. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-5-5-8>

For citation: Scherbo S. N., Shcherbo D. S., Tishchenko A. L., Savina M. I., Turkin T. I. Genetic predisposition and resistance to certain infectious diseases. II. Sexually transmitted infections. Medical alphabet. 2020; (5):5–8. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-5-5-8>



DOI: 10.33667/2078-5631-2020-5-8-12

Анализ лабораторного мониторинга и перспективы использования его результатов в деятельности специализированной клинико-диагностической лаборатории

В. В. Бибикова, ассистент Научно-методического центра по молекулярной медицине Минздрава России
В. Л. Эмануэль, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, директор Научно-методического центра по молекулярной медицине Минздрава России

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Laboratory monitoring analysis and prospects for using its results in specialized clinical diagnostic laboratory

V. V. Bibikova, V. L. Emanuel

First Saint Petersburg State Medical University n.a. I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье представлен ретроспективный анализ заявок, поступивших в специализированную клинико-диагностическую лабораторию (КДЛ) для проведения лабораторного мониторинга. Установлено, что в процессе деятельности специализированной КДЛ накапливаются большие массивы информации о редких, недостаточно изученных заболеваниях и особых видах патологии. Выявлено, что доля мониторинговых направлений на обследование составляет 17% и имеет тенденцию к росту, что может быть связано с совершенствованием методов лабораторной диагностики.

Summary

This article presents a retrospective analysis of the laboratory monitoring orders from the specialized clinical laboratory. It has been established that large amounts of information about rare, poorly understood diseases and special types of pathology are accumulated during the everyday activity of specialized clinical laboratory. This research indicated that the share of laboratory monitoring, with 17% of all orders, has a tendency to increase, which may be associated with the improvement of laboratory di-