

УДК: 616-056.7-07-084

Scientific reviews

ПРЕДИКЦІЯ В УКРАЇНСЬКІЙ МЕДИЦИНІ – СУЧАСНИЙ ІНСТРУМЕНТ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ГРОМАДЯН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**К.О. Талалаєв**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Ключові слова:
предикція, якість життя, превенція, система охорони здоров'я.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 4 (84). С. 171-177

DOI:
10.24061/2413-0737.XXI.4.84.2017.139

E-mail: ktalalayev@yahoo.com

Мета роботи — у доступній науковій літературі проаналізувати і узагальнити інформацію щодо доцільності застосування предикції в медицині.

Висновки. Дослідження геному людини є підставою для переходу від мікробної теорії виникнення хвороб до парадигми персоналізованої медицини з прогнозуванням можливого перебігу хвороби та моделюванням лікування. Пацієнтам із встановленим високим генетичним та/або анамнестичним ризиком необхідний доступ до швидкої та цілеспрямованої терапії під спостереженням кваліфікованих фахівців. Для розробки та практичного впровадження в українську систему охорони здоров'я інноваційної концепції предиктивної медицини має бути створена нова стратегія, що базуватиметься, окрім іншого, на створенні умов для завчасного доклінічного визначення певних біологічних показників прихованої патології.

Ключевые слова:
предикция, качество жизни, превенция, система здравоохранения.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 4 (84). С. 171-177

ПРЕДИКЦИЯ В УКРАИНСКОЙ МЕДИЦИНЕ – СОВРЕМЕННЫЙ ИНСТРУМЕНТ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ГРАЖДАН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**К.А. Талалаев**

Цель работы — в доступной научной литературе проанализировать и обобщить информацию о целесообразности применения предикции в медицине.

Выводы. Исследования генома человека являются основанием для перехода от микробной теории возникновения болезней к парадигме персонализированной медицины с прогнозированием возможного течения болезни и моделированием лечения. Пациентам с установленным высоким генетическим и/или анамнестическим риском необходим доступ к быстрой и целенаправленной терапии под наблюдением квалифицированных специалистов. Для разработки и практического внедрения в украинскую систему здравоохранения инновационной концепции предиктивной медицины должна быть создана новая стратегия, базирующаяся, помимо прочего, на создании условий для заблаговременного доклинического определения определенных биологических показателей скрытой патологии.

Keywords: prediction, quality of life, prevention, health system.

PREDICTION IN UKRAINIAN MEDICINE – THE MODERN TOOL FOR CITIZENS' QUALITY OF LIFE IMPROVEMENT (REFERENCE REVIEW)**K.O. Talalayev**

Objective — to analyze and generalize information from the accessible

Наукові огляди

Bukovinian Medical Herald. V.21, № 4 (84). P. 171-177

*scientific literature on the expediency of using prediction in medicine. **Conclusions.** The study of the human genome is the basis for the transition from the microbial theory of disease to the paradigm of personalized medicine with prediction of possible disease modeling and treatment. Patients with established high genetic and/or a history risk need access to quick and targeted therapy under the supervision of qualified professionals. In order to develop and implement the innovative concept of predictive medicine in the Ukrainian health care system, a new strategy must be created, based, among other things, on creating conditions for early preclinical identification of certain biological indicators of latent pathology.*

Вступ. Здоров'я людини, піддатність її тіла хворобам, рівень фізичного розвитку мають певну залежність від впливів як генного спадку, так і факторів зовнішнього середовища (інфекційні агенти, хімічні сполуки, спосіб життя, соціальні умови тощо).

Ставлення з боку систем охорони здоров'я та системної біології до хвороб перебуває в стані змін [1-5]. У багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні, системи охорони здоров'я скеровані на лікування хворих людей з уже розвинутими хворобами (diseases care), але не на їх запобігання, а ефективність нагляду за індивідуальним здоров'ям громадян з урахуванням передових світових досягнень, у тому числі і предикції, не відповідають вимогам сучасності [6]. Система охорони здоров'я в Україні перебуває в стані реформування, метою якого є покращення якості послуг та їхнє здешевлення [7]. Ефективність нагляду за індивідуальним здоров'ям громадян з урахуванням передових світових досягнень, у тому числі і предикції (від prediction (англ.) — прогнозування), не відповідають вимогам сучасності. У той же час, в Україні причиною більше 85% випадків смертей в останні роки визначено хронічні неінфекційні захворювання.

Завдяки маркерам, що застосовуються для вивчення геному та доступні вченим, лікарі можуть використовувати генетичну інформацію для дослідження впливів, індивідуальної чутливості та можливих наслідків для здоров'я. Прогностичними маркерами виступають певні біологічні характеристики, що об'єктивно виміряні та оцінені задля прогнозування перебігу захворювання або відповіді на лікування. Збір та аналіз генетичних даних у популяційних дослідженнях можуть дати можливість науковцям краще розуміти варіації здоров'я та хвороб у популяції в цілому та в окремих людей [8].

Дослідники прогнозують, що протягом наступних 5-10 років кожен пацієнт буде оточений

мільярдом віртуальних точок даних — молекулярних, клінічних, хімічних, клітинних, органних, фенотипічних, візуалізаційних, соціальних мереж тощо. Існує також вірогідність, що ми будемо мати аналітичні інструменти, щоб зменшити ці дані для простих моделей, які будуть допомагати поліпшувати здоров'я та мінімізувати прояви захворювань. Це потребує вирішення двох суттєвих проблем: нейтралізації «шумових» сигналів, які властиві великим обсягам даних, і інтеграції багатомасштабних даних у моделі прогнозування [9].

Предиктивна медицина — достатньо молода галузь науки, що була започаткована у 80-90-ті роки ХХ століття та сформульована Нобелівським лауреатом Жаном Доссе (Jean Dausset), у новаторській роботі якого за описом системи антигенів тканинної сумісності (HLA, human leucocyte antigens) визначено головні принципи, які сприяли визначенню основних ідей у предиктивній, превентивній, персоналізованій та партисипативній медицині (4P-медицина) та згодом були відображені в проєкті геному людини [10,11,12]. У багатьох розвинутих країнах зазначені ідеї стали одним з основних способів державного фінансування досліджень і інвестицій у медичну науку [13].

Розуміння геному людини є причиною переходу від мікробної теорії виникнення хвороб до парадигми персоналізованої медицини з прогнозуванням можливого перебігу хвороби та моделюванням лікування [14].

Наявні сучасні наукові факти про біологічну сутність людини та її стосунки з навколишнім матеріальним середовищем базуються на складових багатовимірної біології (high dimensional biology) — біоінформатики, РНОміки, метаболоміки, геноміки, епігеноміки, транскриптоміки, протеоміки та сприяють розробці принципово нових підходів до профілактики, діагностики та лікування багатьох відомих захворювань, дозволяють змінити концепцію та навіть філософію

практичної охорони здоров'я. Багатовимірною біологією дозволяє визначати на молекулярному рівні індивідуальну схильність до захворювань [15].

Імплементация зазначених розробок учених у практичну медичну діяльність розширює уявлення фахівців про біоструктурні патологічні процеси та візуалізує ще невиражені вогнища уражень [16,17], дає можливість впливати на початкових етапах розвитку патології та знижувати традиційно високі витрати на лікування людей, в яких хвороба вже розвинулася [18].

Під час прогнозування ризиків можуть бути отримані моделі з різними статистичними підходами, для порівняння яких застосовують показники прогнозу продуктивності, похідні від методології ROC (Receiver Operating Characteristic, або "приймач операційних характеристик" (історична назва, що походить з часів радіолокаційних досліджень) і від теорії прогнозування ймовірності. Ці засоби можуть бути застосовані для оцінювання поодиноких маркерів, багатовимірних моделей регресії та складних алгоритмів вибору моделі [19].

Крім того, для кожного пацієнта передбачається можливість інтегрувати генетичні, молекулярні, клітинні, органні та соціальні мережі індивідуума в загальну «мережу». Хвороба призводить до змін у масивах інформації управління такою мережею. Наявність персональних даних дозволить охарактеризувати індивідуальну мережу або мережі в нормальному чи спричиненому хворобою стані. Вимірювання та розуміння змін спричиненої хворобою інформації нададуть можливість більш глибокого розуміння механізму хвороб, нових підходів до превенції, діагностики та лікування [20].

Відсутність шкідливих звичок та здоровий спосіб життя можуть допомогти в запобіганні серцево-судинним захворюванням, але деякі генетичні варіації, відомі як однонуклеотидні поліморфізми (Single nucleotide polymorphism, SNP), наприклад, створюють певний ризик виникнення серцево-судинних захворювань. Дослідники з Національного інституту серця, легенів і крові (США) проаналізували дані п'яти досліджень, які включали більше, ніж 48000 людей, та в яких було зафіксовано майже 3500 подій, пов'язаних із захворюваннями серця. Розрахована генетична оцінка ризику на основі 27 серцевих захворювань, асоційованих з SNP, і кожний учасник дослідження був віднесений до низької, середньої або високої категорії генетичного ризику. Доведено, що завдяки моніторингу стану SNP можна передбачити ризик захворювання серця і визначити, хто може отримати найбільшу користь від терапії певними ліками або як знизити ризик серцевого

нападу, або інших серцевих подій, пов'язаних з хворобою [21]. Порівняно з іншими групами, люди з найвищим генетичним ризиком мали підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця і на 70% більший ризик серцевого нападу. Передбачається, що практичне впровадження предикції дозволить збільшити тривалість життя до 15 років [22].

Діяльність у галузі предиктивної медицини є за своєю сутністю соціогуманітарною та біоетичною і передбачає вирішення широкого кола соціальних, правових, етичних та інших питань. Принципово важливим є моніторинг можливих позитивних та негативних соціальних та гуманітарних наслідків цих досліджень. Нагальними залишаються питання готовності пацієнта довідатися про неминучість або високу вірогідність розвитку в нього в перспективі тяжкого захворювання. Результати генетичних тестувань можуть вплинути на формування певних психологічних домінант серед пацієнтів, наприклад, пріоритетизації життєвих планів та відповідальностей. У той же час, на пацієнта може бути покладена більша відповідальність за подальше збереження здоров'я (зміна способу життя, роботи, відмова від певних звичок тощо). Це може стати тягарем для деяких осіб за певних умов. Психологічний вплив на пацієнтів та їх сім'ї традиційно розглядався як складова в процесі отримання інформованої згоди та генетичного консультування, але розширення геномних потреб медицини, швидше за все, найближчим часом випереджатиме наявну пропозицію генетичних консультантів [23].

Суттєвим біоетичним питанням є і ризик виникнення соціальної нерівності в розподілі шансів на охорону здоров'я. У випадку перебування пацієнта в скрутних соціальних умовах або певних життєвих труднощах у нього можуть виявитися обгрунтованими побоювання щодо можливих майбутніх ускладнень стану його здоров'я.

Розповсюдження предиктивної медицини має брати до уваги і «зворотний закон охорони здоров'я», що був сформульований Т. Хартом: доступність якісної медичної допомоги змінюється у зворотній залежності від потреб у ній [24]. Саме ті групи хворих, які більше інших потребують медичної допомоги, часто позбавлені доступу до медичних послуг. Т. Харт сформулював цю тезу в результаті дослідження районів вугільних шахт в Уельсі. Доступність і якість медичних послуг у бідніших районах, де мешкали шахтарі, що потерпали від професійних захворювань, були значно гіршими, ніж у благополучних містах. «Зворотний закон» охорони здоров'я може проявити себе і у випадку розповсюдження предиктив-

Наукові огляди

но-превентивних та персоніфікованих медичних послуг [25]. Розповсюдження предикативної медицини в цих умовах може як сприяти вирішенню назрілих проблем, так і створити нові фактори нерівності в розподілі шансів на здоров'я. Якщо пацієнт перебуває в несприятливих соціальних умовах, стикається з труднощами в забезпеченні житлом або необхідними продуктами харчування, він навряд чи буде замислюватися про можливі подальші ризики його здоров'я або здоров'ю його дітей. Вірогідність того, що він стане витратити свої ресурси для прогнозування та мінімізації цих ризиків, ще менше.

Висновки

1. Дослідження вченими геному людини виявилися підґрунтям переходу від мікробної теорії виникнення хвороб до парадигми персоналізованої медицини з прогнозуванням можливого перебігу хвороби та моделюванням індивідуального лікування або запобігання розвитку хвороб. Завдяки повсякденному застосуванню концепції предикції серед населення з неодмінно налагодженою уніфікованою системою фіксації отриманих результатів може бути значно посилено розуміння лікарями принципів перебігу патологічних процесів в органах і тканинах пацієнтів, що дозволяє їм візуалізувати вже наявні ушкодження, які перебувають ще на доклінічній стадії або на стадії прихованого перебігу. Важливою складовою сучасних протоколів та настанов є предикція ризику виникнення захворювання, рання діагностика і якомога ранній таргетний вплив задля запобігання розвитку захворювання або його переходу в більш тяжку стадію.

2. Результати генетичних досліджень, у випадку доступності пацієнтам, можуть вплинути на формування їхньої більшої автономії, особистісних поглядів, планування подальшого способу життя, пріоритетизації обов'язків та відповідальностей.

3. Пацієнти зі встановленим високим генетичним та/або анамнестичним ризиком отримують можливість доступу до швидкої та цілеспрямованої терапії під спостереженням кваліфікованих фахівців, що безсумнівно покращує якість життя, знижує показники захворюваності та ускладнень, як і типово високі витрати на лікування вже розвинутих хвороб.

4. Одним із пріоритетів серед інноваційного розвитку предиктивної медицини в розвинутих країнах є чітка орієнтація суспільства на якісно нові результати та системні зміни ставлення громадян до здоров'я. Дослідники зазначають, що саме XXI сторіччя нащадки будуть вважати як час, коли результати лікування стали передбачуваними

та гарантованими [26].

5. Висновки мають бути зроблені також і в напрямку адаптації необхідних доказових рівнів у співвідношенні ризик/користь при конкретній клінічній ситуації; цінним внеском буде досягнення консенсусу з питань доказів, необхідних у різних сценаріях. Рекомендації для незворотних або радикальних втручань, таких, як екстирпації додатків матки або генотип-керовані мастектомії, наприклад, вимагатимуть значно суворіших доказів, ніж втручання з низьким рівнем ризику [27].

6. Охорона здоров'я в Україні потребує розробки та впровадження інноваційної системи предиктивної медицини, що є сучасним трендом розвитку науки та застосування якої є економічно-обґрунтованим. Профілактика сьогодення — це не тільки сувора особиста гігієна або вчасна вакцинація, але й предикція та превенція. Започаткування нових трендів у профілактичній галузі в першу чергу має поєднуватися із системними заходами, спрямованими на зміни поглядів громади на власне та суспільне здоров'я.

7. Для розробки та практичного впровадження в українську систему охорони здоров'я інноваційної концепції предиктивної медицини має бути створена нова стратегія, що базуватиметься, окрім іншого, на створенні умов для завчасного до клінічного визначення певних біологічних показників прихованої патології. Такий інструмент надасть реальну можливість лікарю вжити персоналізовані заходи задля запобігання прогресуванню хвороби та більш швидкого одужання [28].

8. Місцем розробки та впровадження наведеної стратегії можуть стати кафедри та факультети предиктивної медицини вищих навчальних закладів України (за умови їх створення в найкоротший термін). Для виходу системи охорони здоров'я України з кризи недостатньо лише організаційно-фінансових заходів, а має відбутися цілісна зміна всієї ідеології системи, в тому числі і в розділі підготовки сучасних медичних кадрів.

9. Наведені вище приклади свідчать, що люди з діагностованим високим генетичним ризиком розвитку тих чи інших хвороб та патологічних станів можуть отримувати максимальну користь від вчасно призначеної певної таргетної фармакотерапії, що, безумовно, матиме позитивний вплив на якість життя цих людей.

10. Беручи до уваги, що важливим викликом є необхідність реформування системи охорони здоров'я України, існує потреба в модифікації системи вищої медичної освіти з метою підготовки досвідчених фахівців у сучасних сферах суспільного здоров'я і медичного права.

11. Для вдосконалення національних дока-

зових систем, створення і оцінки правил застосування обґрунтованої предикції ймовірності захворювання і перебігу патологічного процесу слід розробляти і активно впроваджувати в Україні регіональні пілотні моделі з подальшим їх тестуванням і доопрацюванням із обов'язковим залученням профільних кафедр/факультетів вищих навчальних закладів. Для виходу системи охорони здоров'я з глибокої кризи недостатньо лише адміністративних заходів. Має змінитися ідеологія, в тому числі підрозділів підготовки професійних медичних кадрів нового покоління.

12. Базисом для доклінічної предикції мають стати сучасні алгоритми, що істотно відрізняються від домінуючого клінічного підходу, та дозволяють застосовувати структурні складові першого рівня надання медичної допомоги або сімейних лікарів для масових цільових діагностичних обстежень [28].

13. Діагности на доклінічному (прихованому) етапі для вирішення поставлених завдань мають вміти своєчасно передбачати генетичну схильність до виникнення конкретної патології в ймовірного пацієнта в майбутньому, з високою вірогідністю визначати кількісний показник ризику виникнення патології ще на її доклінічному (і, як правило, безсимптомному або прихованому) етапі, та в ході спостереження за зміною кількісних показників вмісту біомаркерів і біопредикторів контролювати відповідні реакції осіб з групи ризику на таргетні фармако-превентивні заходи [29,30].

14. На прикладі одного з регіонів України з метою відпрацювання системи розробки та оцінки правил прогнозування варто створити та апробувати пілотну модель предиктивної допомоги.

15. Задля мінімізації можливих ризиків у впровадженні технології предиктивної медицини має бути створена державна програма, спрямована на заохочення громадян до здорового способу життя та зміну їх ставлення до персонального здоров'я.

16. У вищих медичних навчальних закладах для навчання майбутніх лікарів правилам проведення комплексної оцінки і моніторингу стану здоров'я, виявлення факторів, що мають вплив на здоров'я, здійснення заходів щодо збереження здоров'я громади та оцінювання їх ефективності мають бути запроваджені навчальні дисципліни у сфері громадського здоров'я.

17. Місцем розробки та впровадження цих інновацій можуть стати кафедри та факультети предиктивної медицини, які мають бути створені у провідних вищих медичних навчальних закладах України.

Список літератури

1. Auffray C, Chen Z, Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare. *Genome Med.* 2009;1(1):2.
2. Hood L, Flores M. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *N. Biotechnol.* 2012;29(6):613-24.
3. Hood L, Balling R, Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnol. J.* 2012;7(8):992-01.
4. Nicholson JK. Global systems biology, personalized medicine and molecular epidemiology. *Mol. Syst. Biol.* 2006;2: 52.
5. Loscalzo J, Barabasi A. Systems biology and the future of medicine. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2011;3(6):619-27.
6. Лист МОЗ України від 02.04.2015 р. № 10.03.67/10413 "Щодо порядку та умов надання медичної субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам".
7. Розпорядження Кабінету міністрів України про схвалення Концепції розвитку системи громадського здоров'я від 30 листопада 2016 р. № 1002-р.
8. Запорожан В, Бажора Ю. Молекулярная эпидемиология — связующее звено между фундаментальными исследованиями и практическим здравоохранением (обзор литературы и собственных исследований). *Журн. АМН України.* 2008;14(2):344-53.
9. Hood L, Auffray C. Participatory medicine: a driving force for revolutionizing healthcare. *Genome Med.* 2013;5(12):110.
10. Ray R. The Future of Medicine. *Am. J. Med.* 2012;125(3):236-9.
11. Henderson J. Health econ Policy Law. 1999. 378-414.
12. Бодрова Т, Костюшев Д, Антонова Е. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего. *Вестн. Росс. Акад. Мед. Наук.* 2013;1:58-64.
13. Vollmann, J. Persönlicher — besser — kostengünstiger? *Kritischemedizinethische Anfragen an die „personalisierte Medizin“.* *Ethikinder Med.* 2013;25(3):233-41.
14. Shelton C, Whitcomb D. Evolving Roles for Physicians and Genetic Counselors in Managing Complex Genetic Disorders. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6(11): 124.
15. Ткаченко Е. И. Принципы формирования и профилактики заболеваний в процессе ноосферогенеза с позиции предиктивно-превентивно-персонализированной медицины. *Клин мед.* 2013;6:77.
16. Jones T, Price P. Development and experimental medicine applications of PET in oncology: a historical perspective. *Lancet Oncol.* 2012;13(3): e116-25.
17. Patel N, McPhail M, Shariff M, Keun H, Taylor-Robinson S. Biofluid metabonomics using 1H NMR spectroscopy: the road to biomarker discovery in gastroenterology and hepatology. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;6(2):239-51.
18. Auffray C, Chen Z, Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare. *Genome Med.* 2009;1(1):2.
19. Gerds T, Cai T, Schumacher M. The Performance of Risk Prediction Models. *Biom J.* 2008;50(4):457-79.
20. Goh K, Cusick M, Valle M, Childs D, Vidal B, Barabasi A. The human disease network. *Proc Natl Acad Sci.* 2007;104(21):8685-90.

Наукові огляди

21. Torgan C. NIH Medline Plus. Spring Nat. 2016;11(1):24-8.
 22. Шендеров Б А. Индигенная микробиота и эпигеномика человека. Молекулярные основы клинической медицины: Матер. II Рос. конгр. — СПб; 18-20 мая 2012 г. 86 с.
 23. Green M, Peterson S, Baker M, Harper G, Friedman L, Rubinstein W, et al. Effect of a Computer-Based Decision Aid on Knowledge, Perceptions, and Intentions About Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility. *JAMA*. 2004;292(4):442.
 24. Hart J T. The inverse care law. *The Lancet*. 1971;297(7696):405-12.
 25. Горин Д. Социально-управленческие проблемы распространения предиктивно-превентивной и персонализированной медицины. *Среднерусс. вестн. общ. наук*. 2013;4:27-34.
 26. Бодрова Т. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего. *Вестн. Росс. Мед. Наук*. 2013;1:63.
 27. Crews K, Gaedigk A, Dunnenberger H, Klein T, Shen D, Callaghan J, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for Codeine Therapy in the Context of Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) Genotype. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;91(2):321-6.
 28. Saubermann A, Lagasse R. Prediction of Rate and Severity of Adverse Perioperative Outcomes: "Normal Accidents" Revisited. *Mt Sinai J. Med*. 2012;79(1):46-55.
 29. Farra N, Manickaraj A, Ellis J, Mital S. Personalized Medicine in the Genomics Era: highlights from an international symposium on childhood heart disease. *Future Cardiol*. 2012;8(2):157-60.
 30. Кресюн В, Бажора Ю. Фармакогенетические основы взаимодействия организма и лекарств: монография. Одесса: Одесский медуниверситет. 2007. 164с.
- References**
1. Auffray C, Chen Z, Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare. *Genome Med*. 2009;1(1):2.
 2. Hood L, Flores M. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *N. Biotechnol*. 2012;29(6):613-624.
 3. Hood L, Balling R, Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnol. J*. 2012;7(8):992-1001.
 4. Nicholson JK. Global systems biology, personalized medicine and molecular epidemiology. *Mol. Syst. Biol*. 2006;2: 52.
 5. Loscalzo J, Barabasi A. Systems biology and the future of medicine. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2011;3(6):619-27.
 6. List MOZ Ukrainy vid 02.04.2015 № 10.03.67/10413 "Shodo poryadku ta umov nadannya medychnoi subventsii z derzhavnogo budgetu mistcevyim budgetam" [Letter of the Ministry of Health of Ukraine dated 02.04.2015 № 10.03.67 / 10413 «On the procedure and conditions for the provision of medical subvention from the state budget to local budgets».] (In Ukrainian).
 7. Rozporyadzhennya Kabinetu Ministriv Ukrainy pro shvalennya Kontsepcii rozvytku systemy hromadskogo zdorovya vid 30 lystopada 2016 № 1002-r. [Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine on Approval of the Concept of the Development of the Public Health System of November 30, 2016 No. 1002-p.] (In Ukrainian).
 8. Zaporozhan V, Bazhora Yu. Molekulyarnaya epidemiologiya — svyazujushee zveno mezhdru fundamentalnymi issledovaniyami i prakticheskim zdavoohraneniem (obzor literatury i sobstvennyh issledovaniy) [Molecular epidemiology is the link between fundamental research and practical health care (review of literature and own research)]. *Zhurn AMN Ukrainy*. 2008;14(2):344-53. (In Ukrainian).
 9. Hood L, Auffray C. Participatory medicine: a driving force for revolutionizing healthcare. *Genome Med*. 2013;5(12):110.
 10. Ray R. The Future of Medicine. *Am. J. Med*. 2012;125(3):236-9.
 11. Henderson J. Health econ Policy Law. 1999.378-414.
 12. Bodrova T, Kostyushev D, Antonova E. Vvedenie v prediktivno-preventivnuju meditsinu: opyt proshlogo i realii dnya zavtrashnego [Introduction to predictive and preventive medicine: the experience of the past and the reality of tomorrow's day]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2013;1:58-64.
 13. Vollmann J. Persönlicher — besser — kostengünstiger? Kritischemedizinethische Anfragen an die „personalisierte Medizin“. *Ethikinder Med*. 2013;25(3):233-41.
 14. Shelton C, Whitcomb D. Evolving Roles for Physicians and Genetic Counselors in Managing Complex Genetic Disorders. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015;6(11): e124.
 15. Tkachenko E. Printcipy formirovaniya i profilaktiki zabolevaniy v protsesse noosferogeza s pozitsii prediktivno-preventivno-personifitsirovannoy meditsiny [Principles of the formation and prophylaxis of diseases in the process of noosferogenesis from the position of pre-human-preventive-personified medicine]. *Klin. Med*. 2013;6:77.
 16. Jones T, Price P. Development and experimental medicine applications of PET in oncology: a historical perspective. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):116-25.
 17. Patel N, McPhail M, Shariff M, Keun H, Taylor-Robinson S. Biofluid metabonomics using 1H NMR spectroscopy: the road to biomarker discovery in gastroenterology and hepatology. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6(2):239-51.
 18. Auffray C, Chen Z, Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare. *Genome Med*. 2009;1(1):2.
 19. Gerds T, Cai T, Schumacher M. The Performance of Risk Prediction Models. *Biom J*. 2008;50(4):457-79.
 20. Goh K, Cusick M, Valle M, Childs D, Vidal B, Barabasi A. The human disease network. *Proc Natl Acad Sci*. 2007;104(21):8685-90.
 21. Torgan C. NIH Medline Plus. Spring Nat. 2016;11(1):24-8.
 22. Shenderov B. Indigennaya mikirobiota i epigenomika cheloveka. Molekulyarnye osnovy klinicheskoy meditsiny [Indigenous microbiota and human epigenetics. Molecular Foundations of Clinical Medicine]: Mater II Ross kongr. — S-Pb; 2012; 86.
 23. Green M, Peterson S, Baker M, Harper G, Friedman L, Rubinstein W, et al. Effect of a Computer-Based Decision Aid on Knowledge, Perceptions, and Intentions About Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility. *JAMA*. 2004;292(4):442.
 24. Hart JT. The inverse care law. *The Lancet*.

- 1971;297(7696):405-12.
26. Bodrova T. Vvedenie v prediktivno-preventivnyuyu medicinu: opyt proshlogo i realii dnya zavtrashnego [Introduction to predictive and preventive medicine: the experience of the past and the reality of tomorrow's day]. Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. 2013;1:63.
27. Crews K, Gaedigk A, Dunnenberger H, Klein T, Shen D, Callaghan J, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for Codeine Therapy in the Context of Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) Genotype. Clin Pharmacol Ther. 2011;91(2):321-6.
28. Saubermann A, Lagasse R. Prediction of Rate and Severity of Adverse Perioperative Outcomes: "Normal Accidents" Revisited. Mt Sinai J Med. 2012;79(1):46-55.
29. Farra N, Manickaraj A, Ellis J, Mital S. Personalized Medicine in the Genomics Era: highlights from an international symposium on childhood heart disease. Future Cardiol. 2012;8(2):157-60.
30. Kresun V, Bazhora Yu. Farmakogeneticheskie osnovy vzaimodeystviya organizma i lekarstv: monografia [Pharmacogenetic bases of the interaction of the organism and drugs: monograph]. Odessa: Odesskiy meduniversitet. 2007.164s.

Відомості про автора:

Талалаєв Костянтин Олександрович — кандидат медичних наук, доцент кафедри соціальної медицини, медичного права та менеджменту Одеського національного медичного університету, Україна.

Сведения об авторе:

Талалаев Константин Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры социальной медицины, медицинского права и менеджмента Одесского национального медицинского университета, Украина.

Information about the author:

Mr. Talalayev Kostyantyn Oleksandrovych — PhD, Associate Professor of Department of Social medicine, Medical law and Management, Odesa national medical university, Ukraine.

Надійшла до редакції 18.09.2017

Рецензент – доц. Ясинська Є.Ц.

© К.О. Талалаєв, 2017