



УДК 616-08-039.71-07:575.113

К. О. Талалаєв

ПРЕДИКТИВНА МЕДИЦИНА — ВИКЛИКИ І ДОСЯГНЕННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-08-039.71-07:575.113

К. А. Талалаєв

ПРЕДИКТИВНАЯ МЕДИЦИНА — ВЫЗОВЫ И ДОСТИЖЕНИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В обзоре представлен анализ существующей системы здравоохранения Украины в сравнении с зарубежными эффективными трендами развития медицинской помощи. Приводятся примеры активного внедрения разработок геномики, протеомики, метаболомики и биоинформатики в практическую деятельность, что дает возможность клиницистам фокусировать внимание на самых ранних стадиях патологического процесса. Основными звеньями работы с пациентом должны стать предикция риска заболевания в комплексе с доклинической диагностикой, определением стадии патологического процесса и как можно более ранним целевым вмешательством, предупреждающим развитие заболевания или его переход в более тяжелую стадию.

Ключевые слова: геном, предиктивная медицина, здоровье, раннее выявление заболеваний, качество жизни.

UDC 616-08-039.71-07:575.113

К. О. Talalayev

THE PREDICTIVE MEDICINE — CHALLENGES AND ACHIEVEMENTS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

In the review is presented an analysis of the existing health care system in Ukraine compared to the foreign trends of medical care. The health care system in Ukraine is in a condition that requires changes. The funds that the state allocates for medicine is not always spent effectively, moreover, primarily for the treatment and recovery of already damaged health.

In the world there is a transition from a system of health care that focuses on treatment to the system aimed protecting personal health with emphasis on prevention and personalization and results that are predictable and guaranteed.

Active introduction of genomics, proteomics, metabolomics and bioinformatics in practical medical practice significantly expands the scientists' understanding of pathological processes at biostructures and allows them to create conditions for the visualization of lesions that are hidden from clinicians' view.

These examples show that people diagnosed with high genetic risk for certain diseases or conditions can get the fastest assignment to specific targeted therapy.

For development and introduction of predictive medicine concept of Ukrainian health system a new strategy should be built and that will be based, among other, on creation of conditions for an early pre-clinical definition of certain biological indicators of latent disease. The places of implementation of this strategy can be departments and later faculties of predictive medicine of higher educational institutions of Ukraine. A whole ideology of the health system, including units of professional training of medical personnel's new generation, must be changed.

Key words: genome, predictive medicine, health, early diseases diagnostic, quality of life.

Система охорони здоров'я в Україні перебуває в стані, який потребує суттєвих змін. Кошти, що держава виділяє на медицину, не завжди ефективно витрачаються, до того ж пере-

важно на лікування та відновлення вже ушкодженого здоров'я громадян. При цьому ключовий ланцюг — моніторинг індивідуального здоров'я, що має базуватися на сучас-

них світових технологіях предикції, — майже відсутній [1].

Однією з пріоритетних складових у сфері глобальних інновацій слід вважати розвиток профілактичного напрямку ме-



дичної допомоги. В основу даного підходу мають бути покладені постулати, які змінять саму культуру і ментальність суспільства. У першу чергу, це усвідомлення відповідальності людини за своє здоров'я, активна участь населення в профілактичних заходах зі зміцнення громадського здоров'я та біобезпеки держави [2].

Світова медична наука перебуває на межі суттєвих змін — відбувається перехід від системи охорони здоров'я, що орієнтована на лікування, до системи, спрямованої на захист індивідуального здоров'я, з акцентами на превенцію та персоналізацію і результатами, що будуть передбачуваними та гарантованими.

Активне впровадження досягнень геноміки, протеоміки, метаболоміки і біоінформатики в практичну медичну діяльність розвинутих держав істотно розширює уявлення вчених про патологічні процеси, що відбуваються на рівні біоструктур, та дозволяє створювати в них умови для візуалізації вогнищ уражень, які ще приховані від очей клініциста [3; 4]. Цей прогрес дає фахівцям можливість фокусувати увагу на доклінічному етапі захворювання, тобто на найбільш ранніх стадіях розвитку патології, що позитивно впливає на динаміку показників захворюваності та інвалідації населення, як і на зниження традиційно високих витрат на лікування вже хворих людей [5].

Основними ланками роботи з пацієнтом мають стати предикція (від лат. *prediction* — передбачення) ризику захворювання, доклінічна діагностика з визначенням стадії і якомога раннє таргетне втручання з метою превенції розвитку захворювання або запобігання його переходу в більш тяжку

стадію. Предиктивна медицина — основа принципово нової стратегії «трьох П»: предиктивної, превентивної та персоналізованої медицини [6].

Незважаючи на те, що предиктивна медицина — поняття досить нове і започатковане лише з 80–90-х років ХХ ст. [7], тренди розвитку цієї галузі сучасної медицини щільно пов'язані з досягненнями напрямів науки, що активно досліджуються [8]. Намагаючись зробити охорону здоров'я більш ефективною і дієвою, зазначені ідеї стали одним з основних напрямів державного фінансування досліджень та інвестицій у багатьох країнах [9].

У квітні 2003 р. проект «Геном людини» досяг своїх цілей, серед яких — опис послідовності людського геному, і почалася «Епоха геному». Тим більше, що ця подія відбулася лише за кілька днів до 50-річчя виходу в світ статті Дж. Уотсона і Ф. Крика, у якій вони описали подвійну спіраль ДНК, це привело до багатьох дискусій із приводу майбутнього генетики та геноміки і того, як вони будуть впливати на біологічні дослідження, здоров'я і навіть суспільство [10].

Розвиток розуміння геному людини потребує переходу від мікробної теорії хвороб до парадигми персоналізованої медицини з моделюванням можливого перебігу хвороби та симуляцією лікування [11].

Орієнтовні розрахунки показують, що особи, які перебувають під регулярним наглядом, що дозволяє виявити патологічні зміни на доклінічних етапах хвороби, і стосовно яких вживають заходи щодо їх своєчасного усунення, отримують додатково не менше 8–15 років повноцінної та активної працездатності до загальної тривалості життя. Це потенційна мож-

ливість для держави та суспільства економити на кожному такому індивідуумі до кількох десятків тисяч доларів США щороку. А широке впровадження предиктивної медицини в медичну практику дозволить досягти соціальної економії, яку можна обчислити десятками мільярдів доларів США на рік на кожному мільйоні осіб, які перебувають під профілактичним наглядом [12].

Директор Національного інституту здоров'я США д-р Френсис Коллінз наголошував, що «протягом наступних 10 років усе більше і більше людей будуть мати свої геноми розшифрованими і зафіксованими в рутинній медичній документації та ця інформація буде доступною для прогнозування ризику. Та ж сама інформація буде цінною під час вибору ліків, які будуть необхідні для лікування хвороби тому, що велика частина мінливості відповіді при застосуванні ліків є похідною від геному. Значущим буде винахід абсолютно нових терапевтичних засобів...» [13].

Для прийняття медичних рішень і отримання інформації про пацієнтів предикція можливих майбутніх змін стану здоров'я відіграє важливу роль. Моделі прогнозування ризику можуть бути створені із застосуванням різних статистичних підходів. Для їхнього порівняння використовують показники прогновної продуктивності, які є похідними від методології ROC (Receiver Operating Characteristic, тобто «приймач операційних характеристик» (історична назва, яка походить із часів радіолокаційних досліджень) і теорії прогнозування ймовірності. Ці інструменти можуть бути застосовані для оцінки одиничних маркерів, багатовимірних моделей регресії та



складних алгоритмів вибору моделі [14].

Здоровий спосіб життя часто допомагає запобігти серцево-судинним захворюванням, але саме генетика відіграє певну роль у створенні ризику цих захворювань, зокрема, генетичні варіації, відомі як однонуклеотидні поліморфізми (Single nucleotide polymorphism, SNP). Дослідження, яке проводилося за фінансування Національного інституту серця, легенів і крові (США), показало, що, спостерігаючи за SNP, можна передбачити ризик захворювання серця у пацієнтів і визначити, хто може отримати найбільшу користь від терапії певними ліками. Дослідники проаналізували дані п'яти досліджень, які включали більше ніж 48 000 осіб, у яких було зафіксовано майже 3500 подій, пов'язаних із захворюваннями серця. Була розрахована генетична оцінка ризику на основі 27 серцевих захворювань, асоційованих із SNP, і кожний учасник дослідження був зарахований до низької, середньої або високої категорії генетичного ризику. Порівняно з іншими групами, люди з найвищим генетичним ризиком мали підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця і на 70 % більший ризик серцевого нападу. Генетична оцінка ризику також передбачала можливість терапії певними ліками, щоб знизити ризик серцевого нападу або інших серцевих подій, пов'язаних із хворобою [15].

Вітчизняні дослідники Ю. І. Бажора і К. М. Усиченко вважають, що гетерогенність відповіді на противірусну терапію, а також можливе прогресування хронічних вірусних гепатитів у цироз печінки і подальше формування гепатокарциноми спонукають до пошуку генетич-

них маркерів для визначення прогнозу захворювання [16].

Звіти щодо успіхів, як-от: зниження рівня госпіталізації після коригування дозування варфарину, зумовлене генотипом [17], наприклад, або симптоматичне поліпшення або зниження побічних ефектів після вибору керованих антидепресантів, базуючись на генотипі [18], може стимулювати обговорення потенціалу геномної медицини задля поліпшення якості життя [19].

Наведені вище приклади свідчать, що люди з діагностованим високим генетичним ризиком розвитку тих чи інших хвороб і патологічних станів можуть отримувати максимальну користь від вчасно призначеної певної цілеспрямованої терапії, що, безумовно, матиме позитивний вплив на якість їх життя.

Незважаючи на досягнення в галузі молекулярного патогенезу хвороб, трансляція базових біомедичних досліджень у безпечні й ефективні предиктивні керівництва й алгоритми, що придатні для клінічних застосувань, триває повільно і залишається досить високо вартісною процедурою. У Національному інституті здоров'я США (NIH) створено Національний центр із впровадження трансляційних наук (NCATS). Місією NCATS є саме прискорення генерації інноваційних методів і технологій, що сприятимуть розвитку, тестування та впровадження діагностики і терапії у широкому діапазоні захворювань і станів. Діяльність нового центру доповнюватиме трансляційні дослідження, що проводяться в NIH та інших місцях у державному і приватному секторах [20].

Час від часу певні перешкоди та бар'єри виникають при запуску нових «геномних» про-

ектів, що, як правило, супроводжується невдовзі генеруванням спільних ефективних рішень. Це може бути спричинено відсутністю готовності співпрацювати з боку деяких лікарів або закладів охорони здоров'я, а також неготовністю потенційних платників фінансувати недешеву розробку геномного напрямку [21].

Проблема високої вартості та типова інертність системи охорони здоров'я потребують переконливих аргументів і твердих доказів, що мають передувати змінам клінічної практики, проте високоякісна «геномна» природа результатів, які очікуються завдяки включенню генних технологій у клінічну допомогу, незабаром подолають ці перешкоди. Дослідні установи часто покладаються на місцевих експертів для оцінки наявних доказів і рекомендують нові ініціативи у галузі геномної медицини, такі як тестування для конкретних варіантів фармакогеноміки або оцінки ризику для носіїв. Проте такі панелі, як правило, працюють у відриві однієї установи від іншої, розглядаючи ті ж самі докази, і часто приходять до аналогічних висновків. Ефективніше було б застосовувати колективні знання цих груп за більш системної основи, наприклад, під час дослідження індивідуальної ефективності антидепресантної терапії, при оцінці ризику коронарного захворювання або ризику виникнення колоректального раку у родичів хворих. Ці групи могли б застосовувати взаємоприйнятний протокол для оцінки з висновками, який буде прийнятним для усіх.

Це аналогічно підходу Центру з контролю захворювань (CDC) та Центру оцінки застосування геномних додатків у практиці та превенції (EGAPP)



[22], Консорціуму з впровадження клінічної фармакогеноміки (CPIC) [23] та деяких інших раніше залучених інституцій, які запровадили свої особисті комітети.

Психологічний вплив на пацієнтів та їх сім'ї традиційно розглядався як складова в процесі отримання інформованої згоди і генетичного консультування, але розширення геномних потреб медицини, швидше за все, найближчим часом випереджатиме наявну пропозицію генетичних консультантів [24].

При тому що клінічні правила предикції (іноді їх називають «клінічними правилами прийняття рішень») набули достатнього поширення останніми роками, актуальною залишається потреба в створенні універсального стандарту доказів для оцінки їх впливу на лікування пацієнтів. Без аналізу наслідків лікарі не можуть знати, чи буде застосування певних алгоритмів прогнозування корисним або шкідливим. Задля отримання користі від застосування предиктивної медицини варто добре розумітися на стандартах доказів для розробки й оцінки правил прогнозування, істотних відмінностях між правилами прогнозування та правилами прийняття рішень, способах оцінки потенційного клінічного впливу правил предикції та перекладу їх у правила прийняття рішень, важливості тісної співпраці між клінічними дослідниками і практикуючими лікарями до, під час і після аналізу впливу. Ці міркування мають бути базисом для майбутнього розвитку, оцінки та впевненого застосування всіх клінічних правил прогнозування або прийняття рішень [25].

Висновки мають бути зроблені на користь адаптації необ-

хідних доказових рівнів у співвідношенні ризик/користь при конкретній клінічній ситуації; цінним внеском буде досягнення консенсусу з питань доказів, необхідних у різних сценаріях. Рекомендації для радикальних або необоротних втручань, таких як генотип-керовані мастектомії або екстирпації придатків матки, наприклад, потребуватимуть значно суворіших доказів, ніж втручання з низьким рівнем ризику [26].

Для досягнення мети — розробки та впровадження в практику української системи охорони здоров'я інноваційної концепції предиктивної медицини — має бути побудована принципово нова стратегія, що базуватиметься, серед іншого, на створенні умов для завчасного доклінічного визначення певних біологічних показників прихованої патології. Така стратегія надаватиме лікареві реальну можливість застосувати персоналізовані заходи, щоб запобігти прогресуванню хвороби або домогтися швидкого одужання [27].

Місцем упровадження даної стратегії можуть стати кафедри, а пізніше факультети предиктивної медицини вищих навчальних закладів України, які можуть надавати поліклінічні й консультативно-діагностичні послуги та мають досвід профілактичної роботи. Потрібно розуміти, що для виходу системи охорони здоров'я з кризи недостатньо лише організаційно-фінансових заходів. Має відбутися цілісна зміна всієї ідеології системи охорони здоров'я, у тому числі підрозділів підготовки професійних медичних кадрів нового покоління.

Отже, охорона здоров'я в Україні потребує розробки та впровадження інноваційної системи предиктивної допомоги, що є сучасним трендом розвит-

ку медичної науки в розвинутих країнах і застосування якої економічно-обґрунтоване, особливо в умовах дефіциту ресурсів.

Рекомендації

1. Задля відпрацювання системи стандартів доказів, розробки й оцінки правил прогнозування варто створити й апробувати пілотну модель предиктивної допомоги на прикладі одного з регіонів України.

2. Оскільки важливим викликом, який потребує негайного вжиття заходів, є нагальна потреба в реформуванні системи вищої медичної освіти, слід розробити та впровадити навчальні програми задля забезпечення підготовки фахівців у сучасних галузях громадського здоров'я та медичного права. Місцем розробки та впровадження навчальних програм можуть стати кафедри та факультети предиктивної медицини, які мають бути створені на базі провідних вищих медичних навчальних закладів України.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Щодо порядку та умов надання медичної субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам* : Лист МОЗ України № 10.03.67/10413 від 02.04.2015.

2. *Pozgar G. D. Legal aspects of health care administration* / G. D. Pozgar. — 10th ed. — Sudbury, Mass. : Jones and Bartlett Publishers, 2007. — Chapter 21. — 528 p.

3. *Jones T. Development and experimental medicine applications of PET in oncology: a historical perspective* / T. Jones, P. Price // *Lancet Oncol.* — 2012. — Vol. 13, N 3. — P. 116–125.

4. *Biofluid metabolomics using (1)HNMR spectroscopy: the road to biomarker discovery in gastroenterology and hepatology* / N. R. Patel, M. J. McPhail, M. I. Shariff [et al.] // *Exp. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 6, N 2. — P. 239–251.

5. *Hood L. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems*



approaches / L. Hood, R. Balling, C. Auffray // *Biotechnol. J.* – 2012. – Vol. 2. – Doi: 002/biot.201100306.

6. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего / Т. А. Бодрова, Д. С. Костюшев, Е. Н. Антонова [и др.] // *Вестник Российской академии медицинских наук.* – 2013. – № 1. – С. 58–64.

7. Ray R. The future of medicine / R. Ray // *Am. J. Med.* – 2012. – Vol. 125, N 3. – P. 236–239.

8. Henderson J. Health economics and Policy / J. Henderson. – Cincinnati: South-Western College publishing, 1999. – 512 p.

9. Vollmann J. Personlicher – besser – kostengünstiger? Kritische medizinethische Anfragen an die “personalisierte Medizin” / J. Vollmann // *Eth Med.* – 2013. – Vol. 25. – P. 233–241.

10. Guttmacher A. E. Realizing the Promise of Genomics in Biomedical Research / A. E. Guttmacher, F. S. Collins // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294, N 11. – P. 1399–1402. – doi:10.1001/jama.294.11.1399.

11. Shelton C. A. Evolving Roles for Physicians and Genetic Counselors in Managing Complex Genetic Disorders / C. A. Shelton, D. C. Whitcomb // *Clin Transl Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 6, N 11. – P. e124.

12. Sheiman I. New challenges and new objectives problems of economic transition / I. Sheiman, S. Shishkin // *Russian Health Care.* – 2010. – Vol. 52, N 12. – P. 4–49.

13. Collins F. S. Cracking the Genetic Code / F. S. Collins // *NIH Medline plus.* – 2010. – Vol. 5, N 3. – P. 2–3.

14. Gerds O. A. The performance of risk prediction models / O. A. Gerds, T. Cai, M. Schumacher // *Biom J.* – 2008. – Vol. 50, N 4. – P. 457–479. – doi: 10.1002/bimj.200810443.

15. Torgan C. *NIH Medline Plus / C. Torgan // Spring.* – 2016. – Vol. 11 (1). – Issue. – P. 24–28.

16. Бажора Ю. І. Вплив генетичних факторів на перебіг та наслідки хронічного гепатиту С і хронічного гепатиту В / Ю. І. Бажора, К. М. Усиченко // *Інтегративна антропологія.* – 2015. – № 2. – С. 29–34.

17. Wang L. Genomics and drug response / L. Wang, H. L. McLeod, R. M. Weinshilboum // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 1144–1153.

18. *Pharmacogenetics* of antidepressant response / S. Porcelli, A. Drago, C. Fabbri [et al.] // *J. Psychiatry Neurosci.* – 2011. – Vol. 36. – P. 87–113.

19. *Gonzaga-Jauregui C.* Human genome sequencing in health and disease / C. Gonzaga-Jauregui, J. R. Lupski, R. A. Gibbs // *Annu Rev Med.* – 2012. – Vol. 63. – P. 35–61.

20. Collins F. S. Reengineering translational science: The time is right / F. S. Collins // *Sci. Transl. Med.* – 2011. – Vol. 3. – Issue 90. – P. 90.

21. Scheuner M. T. Delivery of genomic medicine for common chronic adult diseases: a systematic review / M. T. Scheuner, P. Sieverding, P. G. Shekelle // *JAMA.* – 2008. – Vol. 299. – P. 1320–1334.

22. *The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Initiative: methods of the EGAPP Working Group / S. M. Teutsch, L. A. Bradley, G. E. Palomaki [et al.] // Genet Med.* – 2009. – Vol. 11. – P. 3–14.

23. Relling M. V. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network / M. V. Relling, T. E. Klein // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2011. – Vol. 89. – P. 464–467.

24. Effect of a computer-based decision aid on knowledge, perceptions, and intentions about genetic testing for breast cancer susceptibility / M. J. Green, S. K. Peterson, M. W. Baker [et al.] // *Journal of the American Medical Association.* – 2004. – Vol. 292, N 4. – P. 442–452.

25. Reilly B. M. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions / B. M. Reilly, A. T. Evans // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 144, N 3. – P. 201–209.

26. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines for codeine therapy in the context of cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) genotype / K. R. Crews, A. Gaedigk, H. M. Dunnenberger [et al.] // Clin Pharmacol Ther.* – 2012. – Vol. 91. – P. 321–326.

27. Saubermann A. J. Prediction of rate and severity of adverse perioperative outcomes: “normal accidents” revisited / A. J. Saubermann, R. S. Lagasse // *Mt. Sinai J.* – 2012. – Vol. 79, N 1. – P. 46–55.

REFERENCES

1. Letter of MH of Ukraine from 02.04.2015 № 10.03.67/10413 “About the procedure and conditions of medical subsidies from the state budget to local budgets”.

2. Pozgar G.D., George D. *Legal aspects of health care administration.* 10th ed. Sudbury, Mass: Jones and

Bartlett Publishers, 2007. – Chapter 21. – 528 p.

3. Jones T., Price P. Development and experimental medicine applications of PET in oncology: a historical perspective. *Lancet Oncol.* 2012 Mar; 13 (3): 116-125.

4. Patel N.R., McPhail M.J., Shariff M.I., Keun H.C., Taylor-Robinson S.D. Biofluid metabolomics using (1)H NMR spectroscopy: the road to biomarker discovery in gastroenterology and hepatology. *Exp. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012 Apr; 6 (2): 239–251.

5. Hood L., Balling R., Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnol. J.* 2012; 002/biot.201100306.

6. Bodrova T.A., Kostyushev D.S., Antonova E.N. Introduction to predictive, preventive care: the experience of the past and the realities of tomorrow. *Zhurnal Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* 2013; 1: 58-64.

7. Ray R. The future of medicine. *Am. J. Med.* 2012; 125 (3): 236-239.

8. Henderson J. *Health economics and Policy.* Cincinnati, Ohio: South-Western College publishing. 1999, 512 p.

9. Vollmann J: Personlicher — besser — kostengünstiger? Kritische medizinethische Anfragen an die “personalisierte Medizin”. *Eth Med.* 2013, 25: 233-241.

10. Alan E. Guttmacher, MD; Francis S. Collins, MD, PhD. Realizing the Promise of Genomics in Biomedical Research. *JAMA.* 2005; 294(11): 1399-1402. doi:10.1001/jama.294.11.1399.

11. Shelton Celeste A., Whitcomb David C. Evolving Roles for Physicians and Genetic Counselors in Managing Complex Genetic Disorders. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2015; 6: e124.

12. Sheiman I., Shishkin S. New challenges and new objectives problems of economic transition. *Russian Health Care.* 2010; 52 (12): 4-49.

13. Francis S. Collins. Cracking the Genetic Code. *NIH Medline plus.* Fall 2010 Issue; 5 (3): 2-3.

14. Gerds T.A., Cai T, Schumacher M. The performance of risk prediction models. *Biom J.* 2008 Aug; 50 (4): 457-479. doi:10.1002/bimj.200810443.

15. Torgan C. *NIH Medline Plus.* Spring 2016; 11 (1): 24-28.

16. Bazhora Yu.I., Usychenko K.M. The influence of genetic factors on the course and outcome of chronic hepatitis C and chronic hepatitis B. *Integrativna Antropologiya* 2015; 2: 29-34.



17. Wang L., McLeod H.L., Weinshilboum R.M. Genomics and drug response. *N Engl J Med* 2011; 364: 1144-1153.

18. Porcelli S., Drago A., Fabbri C., Gibiino S., Calati R., Serretti A. Pharmacogenetics of antidepressant response. *J Psychiatry Neurosci* 2011; 36: 87-113.

19. Gonzaga-Jauregui C., Lupski J.R., Gibbs R.A. Human genome sequencing in health and disease. *Annu Rev Med* 2012; 63: 35-61.

20. Collins F.S., Reengineering translational science: The time is right. *Sci. Transl. Med.* 2011; 3: 90.

21. Scheuner M.T., Sieverding P., Shekelle P.G. Delivery of genomic medicine for common chronic adult diseases: a systematic review. *JAMA* 2008; 299: 1320-1334.

22. Teutsch S.M., Bradley L.A., Palomaki G.E. et al. ; EGAPP Working Group. The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Initiative: methods of the EGAPP Working Group. *Genet Med* 2009; 11: 3-14.

23. Relling M.V., Klein T.E. CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89: 464-467.

24. Green, M.J., Peterson, S.K., Baker, M.W., Harper, G.R., Friedman, L.C., Rubinstein, W.S., & Mauger, D.T. Effect of a computer-based decision aid on knowledge, perceptions, and intentions about genetic testing for breast cancer susceptibility. *Journal of the American Medical Association* 2004; 292 (4): 442-452.

25. Reilly B.M., Evans A.T. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7; 144 (3): 201-9.

26. Crews K.R., Gaedigk A., Dunnenberger H.M., et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines for codeine therapy in the context of cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) genotype. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 91: 321-326.

27. Saubermann A.J., Lagasse R.S. Prediction of rate and severity of adverse perioperative outcomes: "normal accidents" revisited. *Mt. Sinai J. Med.* 2012; 79 (1): 46-55.

Надійшла 27.07.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. О. Якименко

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому
передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії

