

УДК 616-08-039.71:575.113:004.942 «313»
DOI: <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2024.3-4.15458>

ПЕРСПЕКТИВИ, ВИКЛИКИ ТА НОВІ ПАРАДИГМИ ПРЕДИКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

О. П. Мінцер, А. М. Новик¹, О. М. Жуковський²

Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика

¹*ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм»»*

²*Буковинський державний медичний університет*

Проаналізовано роль предиктивної медицини в становленні майбутньої охорони здоров'я. Підкреслено, що серед різних методологій таких, як геноміка, протеоміка та цитоміка найбільш фундаментальний спосіб прогнозування майбутніх захворювань базується на генетиці. Розглянуто етичні проблеми, пов'язані з особистою відповідальністю, що викликають епігенетичні тести прогнозування ризику розвитку захворювань. Поява нових методів лікування з предиктивними біомаркерами для визначення пацієнтів, які найімовірніше чи менш ймовірно отримають користь, ускладнює розроблення лікарських засобів. Хоча для багатьох нових онкологічних препаратів це єдиний науково обґрунтований підхід, що має збільшити шанси на успіх. З'ясовано, що предиктивна медицина може призвести до більшої узгодженості результатів у випробуваннях і має очевидні переваги для зменшення кількості пацієнтів, які в кінцевому підсумку отримують дорогі ліки, що наражає їх на ризик побічних ефектів, але не приносить користі. Предиктивна медицина має велике потенційне значення для контролю суспільних витрат на охорону здоров'я. Розроблення методів лікування за допомогою прогностичних біомаркерів вимагає серйозних змін у стандартних парадигмах планування та аналізу клінічних випробувань. Використання методів предиктивної медицини потребує перегляду низки дизайнів клінічних випробувань для спільного створення методів лікування та прогностичних біомаркерів. Відповідно нові підходи до планування можуть стати основою для нового покоління предиктивних клінічних випробувань, що надають надійну індивідуалізовану інформацію.

Ключові слова: предиктивна медицина, великі дані, прогнозна аналітика, геноміка, парадигма ризиків.

PROSPECTS, CHALLENGES AND NEW PARADIGMS OF PREDICTIVE MEDICINE

O. P. Mintser, A. M. Novyk¹, O. M. Gykovskiy²

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

¹ *Scientific and Manufacturing Company «Ecopharm», Ltd.*

² *Bukovinian State Medical University*

Background. The role of predictive medicine in the formation of future healthcare is analyzed. It is emphasized that among various forecasting methodologies, such as genomics, proteomics and cytomics, the most fundamental method of predicting future diseases is based on genetics. Ethical problems associated with personal responsibility caused by epigenetic tests for predicting the risk of developing diseases are considered. The purpose of the study is to analyze the trend of development of predictive medicine taking into account possible risks and ethical considerations.

© О. П. Мінцер, А. М. Новик, О. М. Жуковський

Materials and methods. Based on literature sources and systematic reviews, a theoretical analysis was conducted and information was summarized on the role of predictive medicine in the formation of future healthcare, as well as on the fundamental method of predicting future diseases - genetics. The results of the study were systematized using databases of scientific periodicals: PubMed, Scopus, ScienceDirect, etc. Classical methods of searching and systematizing information were used at different stages of the study.

Results. Developing new treatments with predictive biomarkers to identify patients most or least likely to benefit complicates drug development, even though for many new cancer drugs it is the only scientifically sound approach that should increase the chances of success. Predictive medicine can lead to greater consistency in trial outcomes and has clear advantages in reducing the number of patients who end up receiving expensive drugs that put them at risk of side effects but do not provide benefits.

Conclusions. Predictive medicine has great potential for controlling public health costs. Developing treatments using predictive biomarkers requires major changes in the standard paradigms for planning and analyzing clinical trials. Some of the key assumptions on which current methods are based are no longer valid. The use of predictive medicine methods requires a review of a number of new clinical trial designs for the joint development of treatments and prognostic biomarkers, above all requiring careful prospective planning. It can become the basis for a new generation of predictive clinical trials that provide reliable individualized information.

Keywords: predictive medicine, Big Data, predictive analytics, genomics, risk paradigm.

Вступ. Відповідне визначенню предиктивна медицина використовує інформацію, що надається персональною геномікою при виборі медичних процедур конкретної людини, і заснована на «новій систематиці людських захворювань, що своєю чергою базується на молекулярній біології» [1]. Тобто, прогностична медицина – це напрям медицини, що спрямований на захист людей від захворювань, до яких вони генетично схильні, і, якщо необхідно, запобігання передаванню генетичної сприйнятливості майбутнім поколінням. Важливо зазначити, що описана персоналізована медицина може бути повністю реалізована лише в проактивній моделі охорони здоров'я, де на основі ризиків виникнення захворювання плануються профілактичні дії. Оцінювання ризику для здоров'я, що повинно проводитися для кожного, має реєструватися та оновлюватися в електронній карті пацієнта [2]. Важливою при цьому є можливість об'єднувати різні види інформації у формі профілів ризику: дані анкети про фактори навколишнього середовища та спосіб життя, результати психологічного тестування, історію здоров'я сім'ї, геномну інформацію як на рівні ДНК (стабільна геноміка), так і з точки зору експресії генів, білків і метаболічних

профілів (біомаркерів). Метою стає надання профілактичних, діагностичних і терапевтичних утручань у всьому континуумі від здоров'я до хвороби в персоналізований спосіб на основі індивідуального профілю ризику людини [3].

Предиктивна медицина повинна надавати для здорових людей: рекомендації про спосіб життя з урахуванням існуючих факторів ризику, а для людей зі скаргами на здоров'я стратегію цілеспрямованого діагностичного обстеження та логіку моніторингу стану організму з упором на конкретні підтипи захворювань. Нарешті для хворих мають бути обґрунтовані медикаменти та інші форми терапії, підібрані на основі прогнозованої відповіді (персоналізовані ліки, фармакогенетика).

Підкреслимо, що фармацевтична індустрія перебуває в спаді через повідомлення про побічні реакції, закінчення терміну дії патентів, конкуренцію генетиків, скарги на ціни, тривалий і дорогий процес розроблення та зменшення кількості схвалень нових лікарських засобів [4]. У той же час прогрес у біотехнологіях – у формі геноміки, протеоміки, метаболоміки, технологій візуалізації, біоінформатики надає безліч можливостей застосувати системно-

біологічний підхід до лікування людей і, таким чином, змінити вигляд клінічної допомоги [5].

Мета дослідження: проаналізувати тренди розвитку предиктивної медицини з урахування можливих ризиків та етичних міркувань.

Матеріал і методи дослідження. За даними літературних джерел і систематичних оглядів було проведено теоретичний аналіз та узагальнено інформацію про роль предиктивної медицини в становленні майбутньої охорони здоров'я, а також про фундаментальний спосіб прогнозування майбутніх захворювань – генетику. Результати дослідження систематизовано з використанням баз даних наукових періодичних видань: PubMed, Scopus, ScienceDirect тощо. На різних етапах дослідження застосовувалися класичні методи пошуку та систематизації інформації.

Результати та їх обговорення. Секвенування повного геному людини стане можливим за відносно невелику суму «одну тисячу доларів» протягом кількох років [6]. Воно стосується визначення порядку пар основ, що складають геном. У результаті створюється бібліотека з мільярдів буквосполучень. Дешеве секвенування повного геному має величезне значення для медичних наукових досліджень. Порівняння індивідуальних повних геномів призведе до кращого розуміння внеску генетичних варіацій у здоров'я та захворювання. Зі зниженням собівартості аналізу геному та збільшенням наших знань останні матимуть все більш важливе значення для охорони здоров'я.

Епігенетичні маркери потенційно можуть бути використані для оцінювання ризику в популяційних програмах скринінгу раку, стратифікованих за ризиком. У той час як поточні програми скринінгу, як правило, спрямовані на виявлення існуючого раку, епігенетичні маркери можуть бути використані для оцінювання ризику для ще неіснуючих видів раку. Отже, епігенетичні тести для прогнозування ризику можуть створити нові можливості для оцінювання ризику розвитку раку в майбутньому. Оскільки вважається, що епігенетичні зміни можна модифікувати, то профілактичні заходи, такі як зміна способу життя, можуть бути використані для зниження ризику раку. Крім того, епігенетичні маркери можуть бути використані для моніторингу відповіді на втручання зі зниження ризику. В дослідженні [7] розглянуто етичні проблеми,

пов'язані з особистою відповідальністю, що викликають епігенетичні тести прогнозування ризику під час скринінгу онкологічної популяції. Ці проблеми пов'язані з досить великою кількістю нових питань, на кшталт «Чи повинні люди відповідати за своє здоров'я, беручи до уваги соціальні втрати на лікування»; «Чи будуть люди дедалі більше відповідати за своє здоров'я, тобто чи відповідатимуть за погані наслідки для здоров'я? Чи будуть вони звинувачені чи піддані моральним санкціям, якщо вони не будуть займатися своїм здоров'ям?» [6]. Автори дослідження ілюструють ці етичні проблеми за допомогою загальноєвропейської дослідницької програми, що розробляє епігенетичний тест прогнозування ризику раку в жінок. Стверджується, що стандартна концепція особистої відповідальності не забезпечує належної основи для вирішення цих проблем. Дійне, якщо людина знає про свої особливі ризики, обізнана відносно шляхів профілактики можливих негараздів з боку власного здоров'я, але не виконує запропонованих процедур корекції станів, то чи доцільне ставити питання про особисту відповідальність. Також підкреслюється, навіть якщо хтось несе відповідальність на підставі негативного опису відповідальності, чи можуть існувати певні причини утримуватися від моральних санкцій. Отже, особливо важливими в становленні предиктивної медицини залишаються етичні проблеми, пов'язані з особистою відповідальністю, яку викликають епігенетичні тести прогнозування ризику під час скринінгу онкологічної популяції.

Узагальнюючи результати п'ятирічного міждисциплінарного проекту, що досліджує не вирішені етичні та соціальні питання, пов'язані з обміном цими даними, як-от: яка найкраща практика комунікації про ризики? Які нормативні презумпції та етичні наслідки підвищення індивідуальної відповідальності за своє здоров'я? Як впоратися з розривом між знаннями про ризик і відсутністю терапевтичних варіантів, що часто існують для складних захворювань, таких як деменція чи деякі види раку? Спираючись на висновки понад двадцяти експертів у цій галузі, зазначені питання розглядаються з точки зору ліберальної біоетики, виступаючи за етичні дискусії з урахуванням контексту та культури [6].

Ще в одному дослідженні [8] ілюструються загальні етичні проблеми предиктивної медицини.

За допомогою згаданої загальноєвропейської дослідницької програми, що розробляє епігенетичний тест прогнозування ризику раку у жінок, розглядається питання, коли можливо притягнути когось до відповідальності за її дії. Автори стверджують, що стандартна концепція особистої відповідальності не забезпечує належної основи для вирішення цих проблем. Інше, перспективне уявлення про відповідальність, частково відповідає нашим занепокоєнням стосовно нерівності можливостей, але не відповідає всім нашим занепокоєнням про особисту відповідальність. Стверджується також, що навіть якщо хтось несе відповідальність на підставі негативного та/або перспективного опису відповідальності, можуть існувати моральні та практичні причини утримуватися від моральних санкцій.

Приклади використання предиктивної та точної медицини включають медичну генетику, онкогеноміку та фармакогеноміку. У фармакогеноміці генетична інформація може бути використана для вибору найбільш відповідного лікарського засобу, що призначається пацієнту. Препарат повинен вибиратися з максимальною можливістю отримання бажаного результату та зведенням до мінімуму побічних ефектів у пацієнта. Генетична інформація може дозволити лікарям підлаштовувати процедури під конкретного пацієнта з метою підвищення ефективності препарату та зведення до мінімуму побічних ефектів. На кінець 2012 р. існувало 167 пар генів корисних для медицини, інформація про які є корисною в даний час, і це число стрімко зростає [7].

Парадигма ризиків – принципові основи та боротьба із сумнівами. Біомедична наука створює лавину даних про фактори ризику, часто з невеликою прогностичною цінністю, пов'язані з широким розмаїттям захворювань. Профілактика та скринінг все більше переміщуються з охорони здоров'я в клініку. Тому питання про те, які фактори ризику досліджувати та розкривати в окремого пацієнта, стає все більш етичним. Відповідно до 10 принципів скринінгу, пов'язаних із громадською охороною здоров'я Wilson J. M. G. та Jungner G., видається вкрай необхідним відрізнити важливі ризики для здоров'я від неважливих [9].

Ризик захворювань може бути розрахований на основі генетичних маркерів та повногеномного

пошуку асоціацій для поширених захворювань, що являються множинне успадкованими та при оцінюванні яких потрібно враховувати взаємодію генів із навколишнім середовищем. Рідкісні захворювання, що носять індивідуальний характер (кількість постраждалих менше однієї людини на 200 000), проте, у сукупності є досить значущими (зачіпають приблизно 8-10 % населення у США). Понад 2500 цих хвороб (включаючи найпоширеніші з них) мають велике значення для предиктивної генетики, для яких рекомендується провести медичні дослідження для окремих генів (і секвенування геному в цілому) та їх кількість за рік збільшується на 200 нових захворювань [6].

Ризик захворювань може бути відкорегований під час скринінгу новонароджених (неонатальний скринінг). Відповідно до визначення під скринінгом новонароджених розуміється процес виявлення або корекція значень ризиків певних захворювань або станів у новонароджених дітей шляхом надання необхідного направленого лікування. Зазвичай скринінг проводиться за допомогою лабораторних тестів або інструментальних методів обстежень. Зрозуміло, що скринінг новонароджених проводиться у перші дні після народження або ще у пологовому будинку і не є остаточним діагнозом, а лише вказівкою на можливі проблеми відповідно значенню індикаторів стану. Це важливий елемент сучасної медицини, оскільки дозволяє виявити захворювання на ранніх стадіях, розпочати своєчасне лікування для запобігання серйозним ускладненням і покращення якості життя дітей. Державна політика скринінгу новонароджених – це система законодавчих актів, регулюючих процедур і обсяг скринінгу для новонароджених дітей у країні. Головна мета цієї політики спрямована на забезпечення здоров'я та добробут новонароджених, вчасне виявлення генетичних, метаболічних, інфекційних та інших захворювань, що можуть мати серйозні наслідки для здоров'я дитини [10–12].

Тим не менш, сумніви стосовно коректної діагностики залишаються. Прекрасною ілюстрацією в цьому відношенні є дослідження [13]. Прочитуємо автора: «Минуло майже 100 років з тих пір, як Джордж У. Пібоді, доктор медичних наук, написав: «Хороша медицина полягає не в невибіркового застосуванні лабораторних досліджень до пацієнта, а в тому, щоб мати

настільки чітке розуміння ймовірності випадку, щоб знати, які тести можуть бути цінними» [14].

Зараз ми живемо в епоху швидкого розвитку нових тестів (наприклад, генетичного тестування), які можна застосовувати без розбору, що робить заяву Пібоді ще більш актуальною. Дослідження, опубліковане в журналі *New England Journal of Medicine* в 1978 році, продемонструвало, що лікарям важко визначити ймовірність захворювання пацієнта, навіть якщо вони отримали категоричний результат тесту та всю іншу необхідну інформацію [15].

Великі дані та прогнозна аналітика в охороні здоров'я. Серед найбільш важливих напрямів предиктивної медицини розглядаються такі сфери: предикція розвитку захворювань, визначення генетичних маркерів (зокрема для орфаних захворювань, в онкології), предикція стану здоров'я немовлят; постановка діагнозу за допомогою переносних пристроїв. Але всі ці напрями пов'язані з новим напрямом знань – технологією оброблення великих масивів інформації, що має назву «Великі дані» (англ. – Big Data). Аналітика великих даних у медицині поєднує методи аналізу з кількох наукових галузей, таких як біоінформатика, медична візуалізація, сенсорна та медична інформатика, штучний інтелект тощо. Великі дані в медицині – це постійно та швидко поповнювані електронні масиви величезних обсягів медичних і парамедичних даних, що якісно відрізняються один від одного. Технології великих даних спрямовані на аналіз дедалі складніших масивів медичних даних, сформованих із різноманітних джерел інформації за структурою, форматом і надійністю. Великі дані включають як структуровані дані, так і неструктуровані та частково структуровані дані. Отже, впровадження технологій Big Data має вирішити актуальні проблеми медицини, що, в першу чергу, буде сприяти появі прогносної аналітики в охороні здоров'я.

Інтеграція прогностичної аналітики в персоналізовану медицину стала багатообіцяючим підходом для покращення результатів лікування та ефективності лікування. Використання прогностичної аналітики в клінічній охороні здоров'я включає, але не обмежується стратифікацією ризику, диференційною діагностикою (класифікацією),

прогнозом, прогнозом виникнення захворювання та прогнозом ефективності певного втручання [16–18]. Іншими словами, прогностична аналітика включає весь процес перебігу хвороби від профілактики захворювання, діагностики, лікування і, нарешті, до прогнозу. Прогнозна аналітика використовує алгоритми машинного навчання для аналізу величезних наборів даних, у тому числі електронних. Медичні записи (EHR – Electronic Health Records), геномні дані, медичні зображення та дані в реальному часі з переносних пристроїв. Сьогодні дискусійні питання викликають ключові інструменти, як розподілена файлова система Hadoop (Hadoop Distributed File System, HDFS), Apache Spark і Apache Hive, що сприяє масштабованому сховищу, ефективному обробленню та комплексному аналізу даних [19].

Основні виявлені проблеми включають управління величезним обсягом даних охорони здоров'я, забезпечення якості та інтеграції даних, а також вирішення питань конфіденційності та безпеки. Значні труднощі зберігаються в досягненні оброблення даних у режимі реального часу та інтеграції прогностичного розуміння в клінічні практики. Ефективне управління даними та етичні міркування мають вирішальне значення для підтримки довіри та прозорості. Стратегічне використання інструментів великих даних у поєднанні з інвестиціями в розвиток навиків і міждисциплінарна співпраця є важливими для використання повного потенціалу прогносної аналітики в персоналізованій медицині. Долаючи ці проблеми, постачальники медичних послуг можуть покращити догляд за пацієнтами, оптимізувати управління ресурсами та сприяти медичним відкриттям, зрештою революціонізуючи охорону здоров'я в глобальному масштабі. Отже, якщо говорити про переваги та недоліки прогносної аналітики, то варто виділити її колосальний потенціал. Реалізація гальмується дорожнечою та необхідністю використання найскладніших технологій. Однак ці інвестиції точно окупляться: у майбутньому прогнозна аналітика в охороні здоров'я може стати суттєвим фактором економії коштів.

Висновки. 1. Розроблення нових методів лікування з предиктивними біомаркерами для

визначення пацієнтів, які найімовірніше чи менш ймовірно отримають користь, ускладнює створення лікарських засобів. Хоча, наприклад, для багатьох нових онкологічних препаратів це єдиний науково обґрунтований підхід, що має збільшити шанси на успіх.

2. Предиктивна медицина може призвести до більшої узгодженості результатів у випробуваннях і має очевидні переваги для зменшення кількості пацієнтів, які в кінцевому підсумку отримують дорогі ліки, що наражає їх на ризик побічних ефектів, але не приносить користі.

3. Предиктивна медицина має велике потенційне значення для контролю суспільних витрат на охорону здоров'я. Розроблення методів лікування

за допомогою прогностичних біомаркерів вимагає серйозного змінення стандартних парадигм планування та аналізу клінічних випробувань. Деякі з ключових припущень, на яких базуються поточні методи, більше не являються дійсними.

Перспективи подальших шляхів до розв'язання проблеми. Використання методів предиктивної медицини потребує перегляду низки дизайнів клінічних випробувань для спільного розроблення методів лікування та прогностичних біомаркерів, ретельного перспективного планування. Воно може стати основою для нового покоління предиктивних клінічних випробувань, що надають надійну індивідуалізовану інформацію.

Література.

1. Clinical trials for predictive medicine: new challenges and paradigms / Simon R. // Clin Trials. – 2010. – № 7(5). – P. 516–524.
2. Predictive Medicine / Jen M. Y., Shahrokhi M., Varacallo M. A. – In: StatPearls [Internet]. – 2022. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441941/>.
3. Genomic and personalized medicine: foundations and applications / Ginsburg G. S., Willard H. F. // Transl Res. – 2009. – № 154(6). – P. 277–287.
4. The critical path to medical innovation / Williams D. // Med. Device Technol. – 2004. – № 15. – P. 8–10.
5. Primer on medical genomics. Part XIV: Introduction to systems biology – a new approach to understanding disease and treatment / Morel N. M., Holland J. M., van der Greef J., Marple E. W. et al. // Mayo Clin Proc. – 2004. – № 79(5). – P. 651–658.
6. Ethical, social and psychological impacts of genomic risk communication / Kihlbom U., Hansson M. G., Schickel S. – Abingdon, Oxon; Routledge, 2021. – 190 p.
7. Pharmacogenomics. Knowledge. Implementation. – Режим доступу: <https://web.archive.org/web/20130513122722/http://www.pharmgkb.org/>.
8. The 'thousand-dollar genome': an ethical exploration / Dondorp W. J., de Wert G. M. // Eur J Hum Genet. – 2013. – № 21, suppl 1. – P. S6-26.
9. Principles and practice of screening for disease / Wilson JMG, Jungner G. – Geneva: WHO, 1968. – Режим доступу: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>.
10. Неонатальний скринінг як складник державної політики охорони здоров'я: приклади міжнародного досвіду та адаптація в Україні / Малачинська М. Й. // Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Публічне управління та адміністрування. – 2023. – Т. 34, № 3 (73). – С. 50–57.
11. Про впровадження розширеного неонатального скринінгу в Україні: наказ МОЗ України від 29.03.2023 № 588. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0588282-23#Text>.
12. Про забезпечення розширеного неонатального скринінгу в Україні: наказ МОЗ України від 01.10.2021 № 2142. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1403-21#Text>.
13. The Inability to Calculate Predictive Values: An Old Problem that Has Not Gone Away / Stovitz S. D. // Med Sci Educ. – 2020. – № 30(2). – P. 685–688.
14. The physician and the laboratory / Peabody F. W. // Bost Med Surg J [Internet]. – 1922. – № 187 (9). – P. 324–327.
15. Interpretation by physicians of clinical laboratory results / Casscells W., Schoenberger A., Graboyes T. B. // N Engl J Med [Internet]. – 1978. – № 299(18). – P. 999–1001.
16. Predictive analytics in the era of big data: opportunities and challenges / Zhang Z. // Ann Transl Med. – 2020. – № 8(4). – P. 68.
17. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis

(TRIPOD): the TRIPOD statement / Collins G. S., Reitsma J. B., Altman D. G., Moons K. G. // *BMJ*. – 2015. – № 350. – P. g7594.

18. I Improved predictive models for acute kidney injury with IDEA: Intraoperative Data Embedded Analytics / Adhikari L., Ozrazgat-Baslanti T., Ruppert M. et al. // *PLoS One*. – 2019. – № 14. – P. e 0214904.

References.

1. Simon, R. (2010). Clinical trials for predictive medicine: new challenges and paradigms. *Clin Trials*, 7(5), 516-524. doi: 10.1177/1740774510366454.

2. Jen, M. Y., Shahrokhi, M., Varacallo, M. A. (2022). *Predictive Medicine*. In: StatPearls [Internet]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441941/>.

3. Ginsburg, G. S., Willard, H. F. (2009). Genomic and personalized medicine: foundations and applications. *Transl Res.*, 154(6), 277-287. doi: 10.1016/j.trsl.2009.09.005.

4. Williams, D. (2004). The critical path to medical innovation. *Med. Device Technol.*, 5, 8–10.

5. Morel, N. M., Holland, J. M., van der Greef, J. et al. (2004). Primer on medical genomics. Part XIV: Introduction to systems biology - a new approach to understanding disease and treatment. *Mayo Clin Proc.*, 79(5), 651-658. doi: 10.4065/79.5.651.

6. Kihlbom, U., Hansson, M. G., Schicktz, S. (2021). *Ethical, social and psychological impacts of genomic risk communication*. Abingdon, Oxon; Routledge.

7. Pharmacogenomics. Knowledge. Implementation. URL: <https://web.archive.org/web/20130513122722/http://www.pharmgkb.org/>.

8. Dondorp, W. J., de Wert, G. M. (2013). The 'thousand-dollar genome': an ethical exploration. *Eur J Hum Genet.*, 21, Suppl 1, S6-26. doi: 10.1038/ejhg.2013.73.

9. Wilson, J. M. G., Jungner, G. (1968). Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>.

10. Malachynska, M. Y. (2023). Neonatal'nyy skryninh yak skladnyk derzhavnoyi polityky okhorony zdorov'ya: pryklady mizhnarodnoho dosvidu ta adaptatsiya v Ukraini. [Neonatal screening as a component of state health policy: examples of international experience and adaptation in Ukraine]. *Vcheni zapysky TNU imeni V. I. Vernads'koho*.

19. Big Data Predictive Analytics for Personalized Medicine: Perspectives and Challenges / T. Al-Quraishi, N. Al-Quraishi, H. AlNabulsi, H. Al-Qarishey et al. // *Applied Data Science and Analysis*. – 2024. – № 32. – P. 38.

Seriya: Publichne upravlinnya ta administruvannya. [Scientific notes of the V. I. Vernadsky TNU. Series: Public management and administration], Vol. 34, 3 (73), 50-57. doi:10.32782/TNU-2663-6468/2023.3/09. [In Ukrainian].

11. *Pro vprovadzhennya rozshyrenoho neonatal'noho skryninhu v Ukraini. [On the introduction of expanded neonatal screening in Ukraine]*. Order of the Ministry of Health dated March 29, 2023 No. 588. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0588282-23#Text>. [In Ukrainian].

12. *Pro zabezpechennya rozshyrenoho neonatal'noho skryninhu v Ukraini. [On ensuring expanded neonatal screening in Ukraine]*. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 01.10.2021 No. 2142. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1403-21#Text>. [In Ukrainian].

13. Stovitz, S. D. (2020). The Inability to Calculate Predictive Values: An Old Problem that Has Not Gone Away. *Med Sci Educ.*, 30(2), 685–688. doi: 10.1007/s40670-020-00954-9.

14. Peabody, F. W. (1922). The physician and the laboratory. *Bost Med Surg J [Internet]*, 187(9), 324–327. doi:10.1056/NEJM192208311870905.

15. Casscells, W., Schoenberger, A., Graboys, T. B. (1978). Interpretation by physicians of clinical laboratory results. *N Engl J Med [Internet]*, 299(18), 999–1001. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/692627>.

16. Zhang, Z. (2020). Predictive analytics in the era of big data: opportunities and challenges. *Ann Transl Med.*, 8(4), 68. doi:10.21037/atm.2019.10.97.

17. Collins, G. S., Reitsma, J. B., Altman, D. G., Moons, K. G. (2015). Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ*, 350, g7594. doi: 10.1136/bmj.g7594.

18. Adhikari, L., Ozrazgat-Baslanti, T., Ruppert, M. et al. (2019). I Improved predictive models for

acute kidney injury with IDEA: Intraoperative Data Embedded Analytics. *PLoS One*, 14, e 0214904. doi:10.1371/journal.pone.0214904.

19. Al-Quraishi, T., Al-Quraishi, N., AlNabulsi, H. et al. (2024). Big Data Predictive Analytics for Personalized Medicine: Perspectives and Challenges. *Applied Data Science and Analysis*, 32-38. doi:10.58496/ADSA/2024/004.

ORCID:

Ozar P. Mintser: 0000-0002-7224-4886

Oleg M. Gykovskiy: 0000-0003-1071-0332