

# СУЧАСНІ СВІТОВІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ: НАУКОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ

<sup>1</sup>Науково-координаційне управління Національної академії медичних наук України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

**Актуальність.** Актуальність дослідження зумовлена епідеміологічними викликами сучасності, пов'язаними із незадовільним станом профілактичної медицини, пандемією COVID-19, військовим станом країн.

**Мета роботи.** Наукометрична оцінка сучасного стану наукових досліджень з профілактичної медицини із урахуванням її термінологічної складової.

**Матеріали та методи.** Застосовано наукометричний метод аналізу публікацій з використанням Scopus за 2013–2022 рр.

**Результати та їх обговорення.** За результатами дослідження було знайдено 24 008 документів щодо предиктивної медицини. Розподіл за країнами дозволив встановити США та Китай як провідні. Серед провідних установ Inserm, Франція; Harvard Medical School, США; Capital Medical University, Китай. Відзначено найактивніших вчених: Buckingham B.A., Golubnitschaja O., Dassau E., встановлено міжнародні наукові комунікації вчених щодо вирішення питань удосконалення методів предиктивної медицини, а також найактивніших спонсорів. Головним із наукових джерел за тематикою предиктивної медицини є журнал «Cancers».

**Висновки.** Надано оцінку сучасного стану та тенденцій розвитку технологій з предиктивної медицини шляхом наукометричного аналізу за останні 10 років. Встановлено провідні країни, організації та науковців, які займаються розробкою нових технологій передиктивної медицини. Виявлено найбільш цитовані публікації та авторів, які займаються розробкою питань предиктивної медицини.

**Ключові слова:** наукометричний аналіз, предиктивна медицина, БД Scopus

N.V. Medvedovska<sup>1</sup>, N.O. Artamonova<sup>2</sup>, L.M. Ovsyannikova<sup>1</sup>

## CURRENT GLOBAL TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF PREVENTIVE MEDICINE: A SCIENTIFIC ANALYSIS

<sup>1</sup>Scientific Coordination Department of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>State institution «The S.P. Grigoriev Institute of Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**Background.** The relevance of the study is due to epidemiological problems associated with the unsatisfactory state of preventive medicine, the COVID-19 pandemic, and the military status of countries.

**PURPOSE:** Scientometric assessment of the current state of scientific research in the field of preventive medicine, taking into account its terminological component

**METHODS:** The scientometric method for analyzing publications using Scopus for 2013–2022 was used.

**RESULTS:** Based on the results of the study, 24 008 documents were found. The distribution by country made it possible to establish the United States and China as the leader. Among the institutions involved, Inserm, France; Harvard Medical School, USA; Capital Medical University, China. The most active scientists were singled out: Buckingham B.A., Golubnitschaja O., Dassau E. International scientific communications of scientists have been established to address issues of improving the methods of predictive medicine, as well as active sponsors. The main scientific sources on the subject of predictive medicine are the journal «Cancers».

**CONCLUSION:** An assessment of the current state and trends in the development of technologies for predictive medicine is given through a scientometric analysis of publications. Leading countries, organizations, and scientists involved in the development of new most effective brachytherapy technologies have been identified. Most cited publications and cited scientists involved in the development of predictive medicine issues were identified.

**Keywords:** scientometric analysis, predictive medicine, Scopus database.

## Вступ

Сьогодні людство все частіше стикається з серйозними викликами, що загрожують його існуванню: у світі з'являються нові збудники інфекційних хвороб, постійно виникають нові небезпечні фактори забруднення середовища життєдіяльності людини, з'являються вірусні захворювання, здатні стерти з лиця землі цілі нації.

Останнім часом у всьому світі активно обговорюються питання переходу з лікувально-діагностичної моделі медицини на модель 4П-медицини, спрямованої переважно на використання ефективних технологій раннього попередження у виборі індивідуальних діагностичних, профілактичних і терапевтичних засобів за активної мотивованої участі пацієнта [1].

Профілактична (превентивна) медицина в умовах інтенсивного розвитку фундаментальних біомедичних досліджень, зокрема молекулярної медицини, геноміки, протеоміки й метаболоміки розширила можливості впровадження нових досягнень для підвищення ефективності діагностики, лікування, реабілітації та профілактики багатьох захворювань людини. Ці досягнення лягли в основу нової концепції. У 2008 році американський генетик, імунолог і біотехнолог Лерой Худ ввів поняття 4П-медицини. Він виокремив 4 основоположні принципи нової моделі медицини: предиктивність, превентивність, партисипативність, прецезійність. Цей поділ відтоді вважається таким, що найбільш повно і точно відображає суть та зміст сучасної медицини профілактичного спрямування [2]. Існує й варіант п'яти П (5П) [3]. А саме:

**предиктивності (predictive)** – передбачення, що припускає виявлення різних прогностичних ознак на молекулярно-генетичному, клітинно-тканинному або органному рівнях, за якими з великою часткою вірогідності можна припустити розвиток того або іншого захворювання;

**превентивності (precautionary)** – попередження, де профілактична медицина, яка оснований на генетично детермінованому методі попередження захворювань на доклінічній стадії, що використовує високі технології з урахуванням фізіологічних і біохімічних особливостей організму людини. Цей принцип працює на випередження і дозволяє запобігти появі захворювань за допомогою їх профілактики, яка базується на індивідуальному підході до кожного хворого (створення унікального генетичного паспорта для лікування і контролю здоров'я конкретного пацієнта);

**партисипативності (participatory)** – участі пацієнта в лікувальному процесі. Цей принцип ґрунтується на широкій співпраці різних лікарів-фахівців і пацієнтів, а також на перетворенні пацієнта із суб'єкта лікування на об'єкт лікувального процесу, при цьому мусить відбуватися зростання персональної відповідальності за формування патологічного процесу;

**персоналізації (personification)** – індивідуальної медицини, яка базується на виявленні індивідуальних біомаркерів того чи іншого захворювання за допомогою геномних і постгеномних досліджень, в т. ч. протеоміки і метаболоміки, виконаних за допомогою сучасних високотехнологічних методів молекулярної біології та медицини.

**прецизійності (precision)** – персоналізованої медицини, заснованої на генетичних, екологічних і біологічних факторах захворювання конкретного пацієнта.

Основна концепція нового стратегічного напрямку медицини сфокусована на індивідуальному здоров'ї людини і заснована на доклінічному виявленні захворювань, на етапі прогнозування (предикції) та наступних превентивних заходах, здатних реально стабілізувати показники захворюваності та знизити інвалідизацію працездатного населення, істотно скоротивши традиційно високі витрати на лікування. 4П-медицина дозволяє запобігти розвитку клінічної симптоматики на доклінічній стадії.

Мета нашої роботи полягає в наукометричній оцінці сучасного стану наукових досліджень з профілактичної медицини із урахуванням її термінологічної складової.

## Матеріали і методи

У роботі застосовано наукометричний метод аналізу наукових документів, зокрема статей, які часто використовують дослідники при оцінці сучасного стану та перспектив розвитку наукової проблеми [4–7].

Аналіз проведено з використанням цифрового ресурсу Scopus (найбільша інформаційно-аналітична система, що надає можливість не тільки отримати необхідні документи, показники їх цитування, але і візуалізацію кількісного розподілу документів за різними показниками). Scopus забезпечує вичерпний огляд результатів світових досліджень у різних галузях науки та пропонує інтелектуальні засоби відстеження, аналізу та візуалізації досліджень. Наукометричний аналіз проведено за період 2013–2022 рр., станом на 01.09.2022 р.

Враховуючи той факт, що досі немає загальноприйнятої термінології щодо профілактичної медицини та постійно тривають дискусії, пошук проведено за різними термінами профілактичної медицини, зокрема профілактична медицина (prophylactic medicine), превентивна медицина (precautionary medicine), предиктивна (predictive), партисипативна (participatory) та персоналізована медицина (personification medicine). За кожним ключовим словом проведено пошук з обмеженням пошуку за назвою статті, медичною тематикою та роками публікації 2013–2022. Наприклад, запит виглядав таким чином: TITLE ( predictive ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2013 ) ) AND ( LIMIT-TO( SUBJAREA, "MEDI" ) ).

## Результати досліджень та їх обговорення

У процесі досліджень знайдено документи за пошуковими словами «профілактична» (prophylactic) – 6 320, «превентивна» (precautionary) – 312, «предиктивна» (predictive) – 24 008, «партисипативна» (participatory) – 2 354 та «персоналізована» (personification) – 343. Як свідчить розподіл наукових документів за частотою використання ключових слів, на першому місці знаходиться предиктивна медицина, далі йдуть профілактична, партисипативна, превентивна та персоналізована.

Саме тому для подальшого аналізу було обрано предиктивну медицину, яка базується на принципі передбачуваності, тобто виявленні різних прогностичних ознак на молекулярно-генетичному, клітинно-тканин-

ному або органному рівні, за якими з більшою ймовірністю можна припустити розвиток того чи іншого захворювання.

Як свідчить розподіл документів за роками, їх кількість поступово зростає починаючи з 1 636 у 2013 р. і до 3 687 у 2021 р. Рис. 1 узагальнює розподіл документів щодо предиктивної медицини за 2013–2022 р. Стосовно 2022 р., то публікації поки що 3 368.

Загалом понад 30 країн взяли участь у публікації 24 008 документів. Країни, які мали від 1 до 4 документів, було виключено.

Як показано на рис. 2, відповідно до загальної сукупності публікацій за весь період, найбільший внесок у розвиток цієї теми мали США (5 265 документів) та Китай (4 345). В інших країн кількість публікацій менша (мал. 2), зокрема, Японія – 1 720, Італія – 1 582, Велика Британія – 1 350, Франція – 1 343, Німеччина – 1 293, Іспанія – 1091.

До країн лідерів доцільно віднести США (5 265 документів) та Китай (4 345 документів), публікації яких становлять 80% від загальної кількості документів. Визначення провідних країн логічно пов'язане із зосередженням провідних наукових центрів, які активно розвивають проблему, що вивчається (рис. 3).

Отже, перше місце посів Inserm – французький національний інститут охорони здоров'я та медичних досліджень, Франція (408 документів), друге – Harvard Medical School, США (313 документів), третє – Capital Medical University, Китай (247 документів). Але незважаючи на те, що США займає перше місце серед країн світу, наукові організації мають дещо інший розпо-

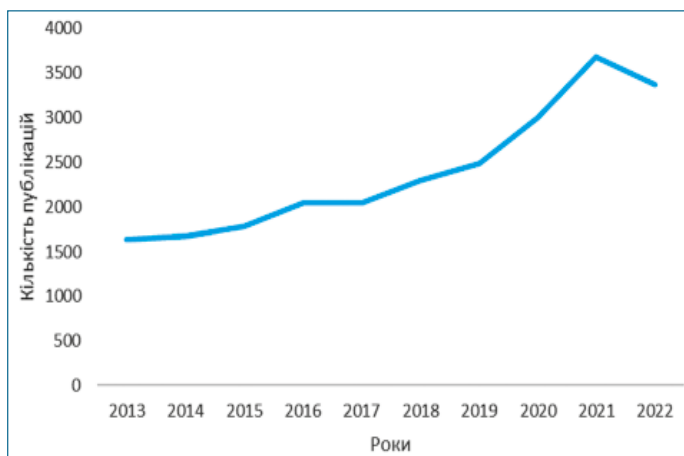


Рис. 1. Динаміка публікацій за 2013–2022 рр. щодо предиктивної медицини.

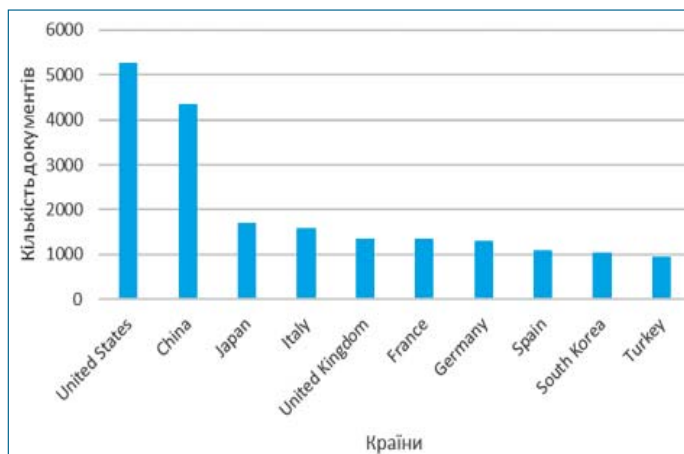


Рис. 2. Розподіл публікацій за країнами щодо предиктивної медицини.

діл, тобто за сукупністю публікацій лідирують установи Франції (825 документів), а потім вже США (678 документів), Китаю (669 документів) та Канади (230 документів).

Наступним важливим показником оцінки сучасного стану проблеми є встановлення провідних фахівців, які зробили найбільший внесок у розвиток технологій предиктивної медицини, інтенсивність та якість діяльності яких оцінювали за загальною кількістю публікацій та за кількістю посилань на них. У результаті виділено найактивніших вчених (рис. 4.), зокрема, Buckingham В.А. (Stanford University School of Medicine, Stanford, United States) – 15 511 посилань; Golubnitschaja О. (Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany) – 3 607 посилань; Dassau Е. (Harvard John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Cambridge, United States) – 1 595.

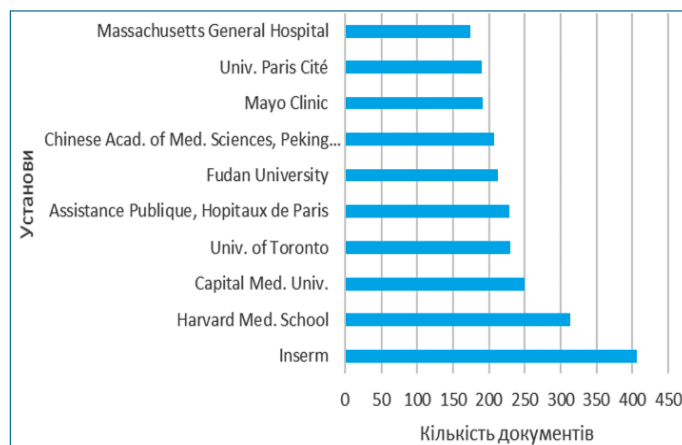


Рис. 3. Провідні установи, що займалися розробкою технологій предиктивної медицини.

Охарактеризуємо кожного з них. Buckingham В.А. має 303 публікації, зокрема 21 з питань предиктивної медицини, 15 511 посилань на публікації та h-індекс<sup>1</sup> 63. Найбільш цитована робота «Predictive low-glucose suspend reduces hypoglycemia in adults, adolescents, and children with type 1 diabetes in an at-home randomized crossover study: Results of the PROLOG trial» [8] (129 посилань) створена спільно із 11 співавторами з 6 установ США та Канади.

Друга робота «Predictive low-glucose insulin suspension reduces duration of nocturnal hypoglycemia in children without increasing ketosis» [9] (має 114 посилань) також створена спільно із 11 співавторами з 6 установ США та Канади. Останні публікації 2022 р. (18 документів) присвячені різним питанням предиктивної діагностики, цілеспрямованих профілактичних заходів і персоналізованого лікування пацієнтів з діабетом.

Golubnitschaja Olga з Universitätsklinikum Bonn, Germany має 172 публікації, зокрема 20 з питань предиктивної медицини, 3 607 посилань на публікації та h-індекс 34. Найбільш цитована робота «Impaired wound healing: Facts and hypotheses for multi-professional considerations in predictive, preventive and

<sup>1</sup> h-індекс або індекс Грша (Хірша) – наукометричний показник, запропонований у 2005 р. фізиком Хорхе Гршем з Каліфорнійського університету в Сан-Дієго для оцінки наукової продуктивності фізиків. Індекс Грша є кількісною характеристикою продуктивності вченого, групи вчених, наукової організації чи країни загалом, що базується на кількості публікацій та кількості цитувань цих публікацій.

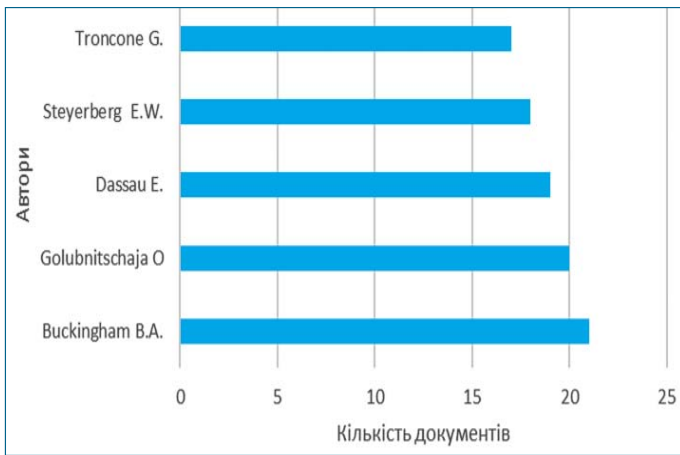


Рис. 4. Найпродуктивніші автори, що займалися розробкою технологій предиктивної медицини.

personalised medicine» [10] (111 посилань) створена спільно із двома співавторами із Ізраїлю та Німеччини. З дев'яти опублікованих у 2022 р. робіт найбільш цитована – «Systemic Effects Reflected in Specific Biomarker Patterns Are Instrumental for the Paradigm Change in Prostate Cancer Management: A Strategic Paper» [11] (вже 4 посилання), яка створена у співавторстві з вісьмома колегами з Німеччини, Бельгії та Словенії.

Важливим показником для оцінки стану та перспектив розвитку наукового напрямку є ступінь цитованості окремої статті, журналу або автора. Цитованість наукового документа, як форма наукових комунікацій, – це теоретична характеристика важливості/ступеня актуальності проведених досліджень у галузі знань. Вона розглядається насамперед як показник кількісної оцінки його використання, яке зі свого боку опосередковано відображає його цінність. Високі показники цитування формально свідчать про успішність/авторитетність робіт автора/авторів для наукової спільноти.

Більш детальний аналіз дозволив встановити: незважаючи на те, що кожен із цих вчених працює в наукових центрах різних країн, вони тісно спілкуються та беруть участь у виконанні спільних міжнародних проєктів, що підтверджують їхні публікації. Крім того, спільна діяльність є досить плідною, оскільки їхні наукові праці мають найбільшу кількість посилань. Отже, спільні публікації свідчать про високу комунікаційну активність та інтегрованість авторів у міжнародну наукову сферу щодо удосконалення технологій предиктивної медицини у різних медичних галузях. Тобто, створення у співавторстві з міжнародними партнерами наукових праць сприяє залученню дослідників до розробки означеної проблематики світовою спільнотою, що впливає на міжнародний рейтинг авторів. Така тенденція спільної участі дослідників із різних країн світу у виконанні багатоцентричних досліджень є дуже поширеною і має безліч переваг. По-перше, спільні публікації мають найвищу якість виконання та багато посилань, по-друге, привертають увагу багатьох спонсорів для фінансування досліджень.

Не менш значущим є показник рейтингу наукових журналів, у яких висвітлювалися питання предиктивної медицини, як важливих засобів наукової комунікації, що акумулюють медичні інноваційні досягнення. Згідно з даними Scopus, було отримано понад 30 назв профільних джерел щодо питань предиктивної медицини.

Встановлено, що головним із наукових джерел за тематикою предиктивної медицини є журнал «Cancers» (в Scopus з 2009 р.) – 218 публікацій, згідно з динамікою публікаційної активності, зростання почалося з 2019 р. Далі за рейтингом йдуть «Oncotarget» у БД з 2010 р. (203 публікації) та «Frontiers In Oncology» з 2011 (202 публікації).

Оцінка інноваційних технологій предиктивної медицини, що наведена в наукових публікаціях, проаналізована за показником інтенсивності їх цитування, який відображає їхню цінність та вагомість для науковців. Стаття «PD-L1 expression as a predictive biomarker in cancer immunotherapy» Patel S.P., Kurzrock R. (з Center for Personalized Cancer Therapy, Division of Hematology and Oncology, UC San Diego Moores Cancer Center, San Diego, United States) [12] має найбільшу цитованість (1 327 разів), бо присвячена актуальному питанню використання PD-L1 (B7-H1) як прогностичного біомаркера відновлення імунітету проти пухлини. Фінансував це дослідження National Cancer Institute. Другою найцитованішою роботою є «Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02-98», яка має 16 авторів Loi S., Sirtaine N., Piette F. et al. з наукових центрів шести країн світу: Бельгії, Італії, Австралії, Швейцарії, Ірландії та Угорщини [13]. Робота присвячена прогностичній оцінці імунотерапевтичних підходів при різних підтипах раку молочної залози (PM3). Відзначено, що кожне 10% збільшення внутрішньопухлинної та стромальної лімфоцитарної інфільтрації було пов'язане зі 17% і 15% зниженим ризиком рецидиву PM3.

Слід також виділити найбільш значущі роботи, які незважаючи на те, що були опубліковані у 2020 р., вже мають значну кількість посилань. Обидві роботи присвячено COVID-19. Унікальність першої роботи «Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans» [14] крім 689 посилань полягає також і в тому, що вона має аж 5 115 авторів із різних країн світу. Тематика роботи стосується прогностичного моделювання ризику виникнення ускладнень від скасування планових оперативних втручань через пандемію COVID-19. Важливість цього дослідження підтверджує також факт наявності багатьох спонсорів з різних країн, зокрема, National Institute for Health Research (NIHR) Global Health Research Unit Grant; using UK aid from the UK Government to support global health research; the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland; Bowel & Cancer Research; Bowel Disease Research Foundation; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons; British Association of Surgical Oncology; British Gynaecological Cancer Society; European Society of Coloproctology; NIHR Academy; Sarcoma UK; Vascular Society for Great Britain and Ireland; and Yorkshire Cancer Research.

Публікація «The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients» [15] (452 посилання) має чотирьох авторів з Китаю, які досліджували діагностичну та прогностичну цінність



біомаркеру NLR у ковідних пацієнтів. Фінансував роботу Hangzhou Science and Technology Bureau.

Таким чином, наукометричний підхід дозволив виявити інтерес дослідників до одного із принципів профілактичної медицини – предикції (передбачення) ризику захворювання, доклінічної діагностики з визначенням ризиків і якомога раннє таргетне втручання з метою превенції розвитку захворювання або запобігання його переходу в більш тяжку стадію.

У вітчизняній науковій літературі, на противагу світовій чи європейській, досить рідко зустрінеш науковий термін «предиктивна медицина», частіше послуговуються звичним «профілактична медицина» [16]. Можливо й досі вважають ці визначення тотожними. Як, зокрема, «превентивна» і «профілактична».

Наприклад, Останіна С. ототожнює поняття «превентивна медицина» та «профілактична медицина» і стверджує, що превентивна (або) профілактична медицина – це «комплекс заходів, направлених на запобігання захворюванням та позбавлення факторів ризику» [17]. Кривенко В.І., Федорова О.П. та Пахомова С.П. вважають, що термін «превентивна медицина» антонімічний до терміну «паліативна медицина», який використовується передусім у закордонній практиці охорони здоров'я, та тотожний із терміном «первинна профілактика». На думку авторів, превентивна медицина – це «медицина, яка займається у більшій мірі запобіганням хвороб, ніж їх лікуванням або симптоматичною терапією». Марковський В., Сорокіна І., Плітень О. та Шапоренко С. вважають, що превентивна медицина – це «профілактична медицина, принципами якої є не пасивне очікування хвороби, а проведення застережливих і коригуючих заходів задовго до розвитку хвороби» [2].

Однак, невірно думати, що заміна грецького кореня *prophylaktikos* на англійську *preventive* – це суто маркетинговий хід. У XXI столітті справді багато що змінилось. По суті, йдеться про зміну акцентів – зі здоров'я нації загалом та збільшення середньої тривалості життя на здоров'я окремої людини. Розшифрування людського геному та вивчення можливих мутацій на різних його відрізках вивели медицину на принципово новий рівень. Предиктивна медицина має навчити людину жити в гармонії зі своїми генами [18].

Дана робота ще раз підтверджує, що вчені різних наукових установ і різних країн світу у своїх найбільш цитованих роботах послуговуються саме переліченими п'ятьма термінами, і «предиктивність» – найпоширеніший.

### Висновки

Надано оцінку сучасного стану та тенденцій розвитку предиктивної медицини шляхом наукометричного аналізу за останні 10 років. Установлено провідні країни, організації та науковців, які займаються розробкою нових технологій предиктивної медицини. Виявлено найбільш цитовані публікації та авторів, які займаються розробкою питань предиктивної медицини.

Українській медичній науці не можна пройти повз ці процеси. Хоча зрозуміло, що зміна орієнтирів вимагатиме від держави і суспільства серйозних зусиль, вирішення принципово нових завдань організаційного, технологічного та інноваційного характеру, їхньої поетапної реалізації, співзвучної із завданнями прак-

тичної охорони здоров'я і світовими тенденціями його розвитку.

### Література

- Hood L. Systems biology and p4 medicine: past, present, and future. *Rambam Maimonides medical journal*. 2013. V. 4, No.2. doi: 10.5041/RMMJ.10112.
- Марковський В., Сорокіна І., Плітень О., Шапоренко С. Предиктивна, превентивна та персоналізована медицина: реалії, проблеми, перспективи. *Новий колеріум*. 2015. №3. С. 27–31.
- Чорна В.В., Хлестова С.С., Гуменюк Н.І., Махнюк В.М., Сидорчук Т.М. Показники захворюваності і поширеності та сучасні погляди на профілактику хвороб. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020. Т. 24, №1. С. 158–164.
- Vaishya R., Gupta B.M., Kappi M., Vaish A. Scientometric analysis of Indian Orthopaedic Research in the last two decades. *Int Orthop*. 2022. No46(11), P. 2471–2481. doi: 10.1007/s00264-022-05523-w.
- Tanaka H., Del Giglio A. International trends in pulmonary neuroendocrine cancer studies: a scientometric study. *Einstein (Sao Paulo)*. 2022. Oct 24;20:eRW0113. doi: 10.31744/einstein\_journal/2022RW0113.
- Mayta-Tovalino F., Quispe-Vicuña C., Cabanillas-Lazo M. et al. A Scientometric Analysis of Scholarly Output on COVID-19 and Dentistry. *Int Dent J*. 2022. 72(5). P. 725–730. doi: 10.1016/j.identj.2022.04.007.
- Karam A., Eltoukhy A.E., Shaban I.A., Attia E.A. A Review of COVID-19-Related Literature on Freight Transport: Impacts, Mitigation Strategies, Recovery Measures, and Future Research Directions. *Int J Environ Res Public Health*. 2022. 19(19). P. 12287. doi: 10.3390/ijerph191912287.
- Forlenza G.P., Li Z., Buckingham B.A. et al. Predictive Low-Glucose Suspend Reduces Hypoglycemia in Adults, Adolescents, and Children With Type 1 Diabetes in an At-Home Randomized Crossover Study: Results of the PROLOG Trial. *Diabetes Care*. 2018. 41(10). P. 2155–2161. doi: 10.2337/dc18-0771.
- Buckingham B.A., Raghinaru D., Cameron F. et al. Predictive Low-Glucose Insulin Suspension Reduces Duration of Nocturnal Hypoglycemia in Children Without Increasing Ketosis. *Diabetes Care*. 2015. 38(7). P. 1197–1204. doi: 10.2337/dc14-3053.
- Avishai E., Yeghiazaryan K., Golubnitschaja O. Impaired wound healing: facts and hypotheses for multi-professional considerations in predictive, preventive and personalised medicine. *EPMA J*. 2017. 8(1). P. 23–33. doi: 10.1007/s13167-017-0081-y.
- Golubnitschaja O., Kubatka P., Mazurakova A. et al. Systemic Effects Reflected in Specific Biomarker Patterns Are Instrumental for the Paradigm Change in Prostate Cancer Management: A Strategic Paper. *Cancers (Basel)*. 2022. 14(3). P. 675. doi: 10.3390/cancers14030675.
- Patel S.P., Kurzrock R. PD-L1 expression as a predictive biomarker in cancer immunotherapy. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2015. 14(4), P. 847–856. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-14-0983.
- Loi S., Sirtaine N., Piette F. et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02-98. *Journal of Clinical Oncology*. 2013. 31(7), P. 860–867. doi: 10.1200/JCO.2011.41.0902.
- Nepogodiev D., Omar O.M., Glasbey J.C. et al. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *British Journal of Surgery*. 2020. 107(11), P. 1440–1449. doi: 10.1002/bjs.11746.
- Yang A.P., Liu J.P., Tao W.Q., Li H.M. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*. 2020. 84, 106504. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106504.
- Мацик В. Перспективи розвитку превентивної медицини. <http://dSPACE.wunu.edu.ua/bitstream/316497/38650/1/116.pdf>.
- Останіна С. Що таке превентивна медицина і чому нам варто звернути на неї увагу. <https://rytmy.media/napryamky/shcho-take-preventywna-medytswana-i-chomu-nam-varto-zvernuty-na-nei-uvahu/>.
- Nehaa J., Upendraa N., Manishab P. et al. Predictive genomic tools in disease stratification and targeted prevention: a recent update in personalized therapy advancements *EPMA Journal*, 2022. 13 (4), P. 561 – 580. Doi: 10.1007/s13167-022-00304-2.