



**ГУМАНИТАРНАЯ
ЭКСПЕРТИЗА**

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И ФЕНОМЕН ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

© 2015

С.Ю. Шевченко



**Шевченко
Сергей
Юрьевич** —

аспирант сектора гуманитарных экспертиз и биоэтики Института философии РАН. В журнале “Человек” публикуется впервые.
E-mail:
simurg87@list.ru

Генетик из Гарвардского университета (США) Майкл Шнайдер обладает самыми обширными на сегодняшний день данными о молекулярной конфигурации работы собственного тела. В 2012 году завершился проект, который научные журналисты с известной долей иронии назвали самой “нарциссической” инициативой в медицине. В рамках этого проекта на протяжении 14 месяцев был собран максимально доступный для современных технологий массив информации о генах, белках и иных метаболитах и изменениях в организме Шнайдера. Анализ данных позволил выявить и предотвратить развитие сахарного диабета II типа задолго до клинического проявления болезни. Однако для достижения такого результата понадобилась беспрецедентная молекулярная детализация, десятки тысяч лабораторных тестов, серьезные вычислительные мощности и интерпретация данных широким спектром экспертов в медицине и молекулярной биологии. И несмотря на то, что проект завершился три года назад, процесс интерпретации данных и обсуждения результатов продолжается до сих пор. Для приложения такого “нарциссического” подхода по выстраиванию молекулярной индивидуальности необходима разработка стандартных механизмов клинической оценки такой информации: данные о работе тысяч метаболитов требуют стабилизации. Иными словами, самая детализированная медицинская индивидуализация настойчивее других вызывает к необходимости фиксации и стандартизации [22].

Данная взаимообусловленность индивидуализирующего и стандартизирующего трендов характерна не только для медицинских практик. Согласно концепции “другого модерна” немецкого философа и социолога Ульриха Бека, индивидуализация как знаковое явление времени происходит одновременно со стандартизацией. По его мнению в контексте вычленения индивидуальных ситуаций, “сами средства, вызывающие индивидуализацию, вызывают и стандартизацию”. Бек рассматривает эти тенденции в контексте процесса обобществления, появления новых принуждающих механизмов рынка труда, моды и других

Статья подготовлена при финансовой поддержке РФНФ, проект № 15-03-00822.

факторов. Он понимает под индивидуализацией “дифференциацию индивидуальных ситуаций в развитом рыночном обществе” [1, см. 6].

Мы остановимся подробнее на современных тенденциях в медицине, которые также могут быть охарактеризованы через взаимосвязь процессов индивидуализации и стандартизации. Основная цель — показать, как персонализированная медицина меняет смысл стандартизации, конструируя новый взгляд на классификацию заболеваний (нозологий), и формирует новое понимание места болезни в биографии человека. Наконец, тесное переплетение процессов стандартизации и индивидуализации меняет угол восприятия человеком самого себя как живого существа и как объекта медицинских манипуляций.

Социолог науки Ричард Таттон понимает историю медицины, начиная с конца XIX века, как процесс отхода от рассмотрения каждого случая в качестве уникального и внедрения все более сложных статистических механизмов оценки эффективности и безопасности медицинских вмешательств, вплоть до возникновения доказательной медицины в последней трети XX века. Этот процесс в разное время критиковался различными группами профессионалов, однако наиболее четко необходимость обращать внимание на индивидуальные свойства пациента артикулирована в проекте персонализированной медицины. Таттон рассматривает его в контексте “*imaginaries*” — мнимостей, образов, сконструированных определенной группой биотехнологических компаний и лабораторий. Однако реальные практики и конкретные задачи научных разработок не связаны с изготовлением специального лекарства для каждого пациента (как это было представлено в тиражированных образах начала 2000-х годов, когда персонализированная медицина стала привлекать широкое внимание всех заинтересованных институтов и исследовательских групп в сфере здравоохранения). Еще сильнее эти практики отличаются от подходов медицины XIX века, которую Таттон называет “биографической”, из-за того что основное внимание там уделялось фактам биографии, условиям жизни, семейной истории больного [25].

Однако в рамках существующих практик ситуации болезни и лечения индивидуализируются лишь тогда, когда в арсенале современной медицины есть лекарство, воздействующее на более или менее четко очерченную когорту больных с определенным заболеванием. Именно для выявления таких больных используются стандартизированные генетические исследования. Например, больные раком легкого последовательно проходят два теста: клетки опухоли проверяют на мутацию в гене EGFR и — если таковая не обнаруживается — на мутацию в гене ALK. Первый вид генетической перестройки фиксируется в опухолевой ткани у 20% россиян, больных данным заболеванием, второй — у 7% [12; 18]. Только носители этих мутаций могут быть вовлечены в практики лечения персонализированной медицины — в два стандартизированных протокола лечения препаратами, воздействующими именно на клетки с генетической пере-



стройкой. Остальные две трети пациентов пока исключены из практик персонализированной медицины.

В этой связи сложностью представляет само употребление терминов “индивидуализация”, “персонализация”, “персонализированная медицина”. Это подтверждают данные анализа 683 медицинских статей, содержащих определения термина “персонализированная медицина”. Итоговое определение по результатам анализа сводится к тому, что персонализированная медицина ищет пути улучшения стратификации пациентов и сокращения сроков их лечения, используя биологическую информацию на уровне молекулярных путей возникновения и развития заболевания (в частности, биомаркеров), которая получена благодаря генетике, протеомике и метаболомике [24].

По результатам анализа 90 аннотаций медицинских статей, содержащих развернутое определение индивидуализации в медицине, термины “индивидуализация” и “персонализация” часто взаимозаменяемы даже в границах одной работы. При этом большинство определений данных терминов тавтологичны [13].

Представляется необходимым ввести различие практик, в рамках которых учитываются ограниченный набор индивидуальных геномных или метаболомных особенностей человека, и подхода, предлагающего учет как можно более полного спектра особенностей психофизической конституции пациента вплоть до изготовления специального лекарства для каждого случая заболевания. В рамках различения первую группу практик назовем “индивидуализацией”, вторую — “персонализацией”.

Варианты осуществления проекта персонализированной медицины и различия во взглядах на значимость каждого из акцентов этого развития нашли отражение во множестве вариантов обозначения проекта — “персональная, предиктивная, превентивная медицина” (ПППМ, или 3П М), “персональная, предиктивная, превентивная, партиципационная медицина” (ППППМ, или 4П М), “прецизионная медицина”, “геномная медицина”, “стратификационная медицина”, “индивидуализированная медицина” [2]. Тем не менее все они относятся к относительно стабильной группе практик, имеющих место в потенциально очерчиваемой группе лабораторий, больничных палат, научных журналов, конференций и проч. Для ее обозначения выберем наиболее употребимый термин — персонализированная медицина.

Как видно на примере анализа текстов научных статей, медицинская, биологическая индивидуальность была сформулирована средствами технауки. Это позволяет говорить о радикальном конструктивистском подходе персонализированной медицины, об “интенциональном конструировании, установке, предполагающей наличие технологических возможностей направленного вмешательства, с одной стороны, и намерений, верований, норм, воплощенных в произвольных и сознательно проектируемых социальных действиях — с другой” [9]. В качестве технологических возможностей выступают инструменты молекулярной биологии и медицины, например те, что выявляют

упомянутые мутации EGFR и ALK. В качестве намерений и норм может быть рассмотрена стандартизирующая индивидуализация, которая будет описана ниже.

Конструирование нозологической классификации

Существующая в рамках конвенциональной медицины многовариантность отношений индивидуализации и стандартизации может быть прослежена при рассмотрении методологических дискуссий, происходящих в профессиональном сообществе.

В этом контексте широко обсуждается вопрос стадирования и возможностей стандартизации лекарственного лечения рака молочной железы. На совместной сессии ASCO и RUSSCO (Американского общества клинической онкологии и Российского общества онкологов-химиотерапевтов) центральный доклад тематизировал напряжение между стандартизацией и индивидуализацией как необходимость выбора между стадией заболевания и биологией опухоли при назначении терапии [17]. Биологические особенности опухоли индивидуальны, поэтому нозология может быть лишь приближенно вписана в стандарты, тогда как стадирование имеет четкие критерии и может легко быть вписано в документированные стандарты лечения. Более фундаментальным с точки зрения развития онкологии как науки выглядит выбор лечения исходя из стадии заболевания. Однако проводятся исследования, направленные на критику этого подхода. Например, установлено, что выживаемость у представителей разных расовых и этнических групп с одинаковой стадией заболевания статистически значимо различается [19].

Могут быть проблематизированы онтология болезни и различия между эссенциалистской и конструктивистской точками зрения на заболевание. Основанная на широких статистических данных стандартизирующая, популяционная медицина располагает к рассмотрению заболевания как часто встречающегося стабильного симптомокомплекса, наиболее типичные варианты которого и входят в классификацию нозологий. Вместе с тем, индивидуализирующий подход обещает, что вмешательство будет направлено не на симптомы, а на само заболевание, более того — на процесс его возникновения и развития.

Однако классификация заболеваний (нозологий) в рамках популяционной, не персонализированной, медицины редко проблематизируется и служит стабильной основой для проведения статистических исследований. Однако достижения в понимании молекулярных путей развития болезни ставят задачу переосмысления (“пересборки”) самого понятия болезни и детализации сетки классификации нозологий.

Например, геномика связывает все большее число заболеваний с различными вариантами частей генетического кода. Тем самым практика молекулярной диагностики, лежащая в основе проекта персонализированной медицины, вступает в конфликт с эссенциалистскими рассуждениями в рамках методологии ме-



дицины, и наоборот — она служит иллюстрацией конструктивистского подхода [11]. То есть заболевание, как пример центрального понятия медицины, истолковывается методологами в русле ограниченного специалистами комплекса симптомов, причин, прогнозов, а не как некая внеположенная по отношению к практикам диагностики и лечения сущность.

Можем ли мы признать наследственные формы болезни Альцгеймера (обусловленные специфическими вариантами трех генов) отдельным заболеванием? Что будет, если специалисты станут уделять все больше внимания особенностям их протекания? Или найдутся подходящие только для таких больных персонализированные методы лечения этих форм?

В этой ситуации медицинские практики сами по себе вносят изменения в классификацию болезней. Разработка и внедрение препарата герцептин привела к изменению нозологического подхода к раку молочной железы. Лекарство действует только на раковые клетки с определенными молекулярными особенностями, связанными с количеством белка, обозначаемого как HER2. Такими особенностями обладают опухоли примерно у трети больных раком груди. Поэтому среди классификации биологических подтипов этого вида рака появился HER2-положительный подтип, со свойственным ему прогнозом и подходом к лечению [4]. То есть появляется средство лечения для определенной группы больных, выделенных благодаря сходству в конфигурации молекулярных характеристик заболевания. И само появление такого лекарственного препарата ставит медицину перед необходимостью обозначения группы пациентов, у которых он может быть эффективен, а значит — перед задачей конструирования новой схемы классификации нозологий.

По мнению нидерландского философа и специалиста по биоэтике Марианны Боэнник, практики индивидуализации отошли от генетического эссенциализма, в рамках которого ген становился онтологической основой заболевания, патологическим агентом — таким же, как патогенные микроорганизмы в рамках инфекционистской модели Коха. Сейчас распространена скорее другая концептуализация заболевания в рамках практик индивидуализации — восприятие болезни как каскада биохимических событий, что ставит в центр внимания процесс развертывания патологии во времени [10]. Диагностические практики сместились от простого указания на молекулу как на патогенетический агент, к расследованию “сигнальных путей” — процессов, связанных с развертыванием патологии внутри клетки. Естественно, указание на группу молекул, на молекулярный процесс как на биохимическую “суть” развития заболевания тоже можно назвать эссенциализмом. Но речь скорее об избрании одного из множества каскадов молекулярных событий, на который стало возможно оказывать воздействие благодаря созданию нового препарата. При этом существует четкое понимание ограниченности возможного воздействия и заданности схем лечения — а значит и распределения пациентов по

классификационным нишам — набором фармацевтических “инструментов”, сконструированных современной биотехнологической индустрией.

Конструирование болезни в биографическом контексте

Эти каскады молекулярных событий могут служить не только образом того, как “работает” болезнь, но и “знаком” ее развития, маркером, лишь статистически связанным с разворачиванием патологии. Первые, например сигнальные каскады, значимы в сугубо методологическом ключе. Знания ученых и клиницистов о них не вторгаются напрямую в биографический план болезни: они служат инструментом схематизации и визуализации молекулярных событий, и необходимы для выбора того или иного средства индивидуализированной терапии. Вторые — например, ранние маркеры развития болезни Альцгеймера [20], — могут вторгаться в “жизненный мир” человека, не имеющего никаких неврологических нарушений, задавая биографический план развития болезни еще до ее формирования на биологическом уровне. Реальность болезни онтологически расколота — в биографическом плане человек уже испытывает страдания и ограничения, без присутствия их основания в своем биологическом теле.

Медицина вмешивается в пространство возможного. В модели превентивной медицины лечебное воздействие направлено не на само заболевание, но на факторы риска. Для выявления последних необходимо введение стандартов и норм индивидуальных особенностей человека. Сейчас предиктивные технологии активно используют в качестве базовых генетические технологии. Однако попытка нормативизировать геномные факторы ставит целый ряд этических и методологических проблем. Точкой их схождения может стать следующий вопрос: какой именно генетический вариант может быть признан нежелательным? Если методологически довольно просто проследить связь между уровнями нескольких метаболитов в крови и вероятностью смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, то как быть с множеством значимых генетических вариантов и множеством возможных “конечных точек” анализа: от предрасположенности к туберкулезу до возможности сохранять ментальные способности как можно дольше в течение жизни?

К тому же элиминация нетипичных генов в каждом следующем поколении, или исключение новых вариантов конкретного гена, как минимум может привести к снижению генетического разнообразия или к стабилизации геномного текста человечества. По словам социального философа и антрополога из США Донны Харауэй, стабилизация и охранительная позиция в отношении генетического кода может стоить больше, чем его создание и изменение [16].

Обладатели специфического варианта одного из человеческих генов (с делецией части гена CCR5, гомозиготные по этому варианту) считаются невосприимчивыми к ВИЧ. В европейской попу-



ляции доля таких людей — 5–14% [23]. Можем ли мы считать наиболее распространенный вариант гена, без делеции, фактором риска или — в более сильной формулировке — одним из этиологических факторов СПИДа? Положительный ответ кажется более вероятным, если соотношение носителей названных вариантов было бы обратным, то есть большинство людей было бы невосприимчиво к ВИЧ. Вместе с тем и вариант с делецией также нельзя считать “нормой” во всех смыслах: он связан с повышенным риском развития заболеваний, характерных для тропических регионов [15].

В 1980-х годах исследование, поддержанное национальным институтом рака (США), выявило связь между одной генетической особенностью и степенью воздействия на организм канцерогенов, в том числе содержащихся в табачном дыме. То есть среди курильщиков есть различия в степени риска рака легкого, заложенные генетически. Однако дальнейшие исследования проведены не были. Может быть, главным мотивом здесь был именно этический, но так или иначе — окружающая среда (тропики), образ жизни (курение) в рамках персонализированной медицины “вытесняются в отсутствие” — по терминологии британского специалиста в сфере науки, технологии и общества (STS) Джона Ло [3]. Эти факторы вынесены за пределы лабораторий, сферы научного поиска и нормализации места болезни в биографии человека.

Пусть каждый отдельный ген больше не воспринимается как патологический агент, однако персонализированная медицина требует наличия дискретных агентов для расчета степени риска. А открывающееся обилие индивидуализированных факторов риска столь велико, что персонализированная медицина способна погрузить человека в атмосферу генетической лаборатории с расчетами вероятностей точно также, как современная диетология погрузила покупателей в продуктовом магазине в атмосферу лаборатории биохимической.

Стандартизирующая индивидуализация

Однако даже активные сторонники индивидуализирующего подхода к диагностике и лечению не кладут в основу уникальность каждого индивида в границах медицинских практик. Они говорят об улучшенной стратификации или — в терминах американского социолога медицины Стивена Эпштейна — о стандартизации в рамках популяционных групп, ниш [14]. Создание таких ниш набрасывает структуру на континуум множества людей, а модель структурированного множества позволяет строить на своей основе практики маркетинга, управления, медицинского обслуживания. По мнению Эпштейна, такая стратифицирующая стандартизация стала частью культурной логики развитых западных обществ и может быть обнаружена повсеместно. Например, при проведении краш-тестов автомобилей в расчет берется не выживаемость универсализированных водителя и пассажиров в унифицированной аварийной ситуации, а выживаемость таких категорий участников дорожного движения, как ребенок, подросток,

взрослые мужчины и женщины. Более эффективная власть может быть осуществлена не над абстрактным телом, но над телом, обретшим черты и свойства. Так или иначе, стандартизирующие и индивидуализирующие диагностические практики не приводят ни к популяционной гомогенности пациентов, ни к рассмотрению уникальности каждого из них. Обе практики пересекаются на уровне стратифицирующей стандартизации.

Тем самым персонализированная медицина, обещая реальную персонализацию медицинских вмешательств в будущем и используя индивидуализацию диагностики и лечения уже сейчас, предстает как альтернатива стандартизирующей “популяционной”, доказательной медицине. При этом она использует практически все факторы, усиливающие позицию популяционной медицины: рандомизированные исследования, статистические доказательства, стандартизацию протоколов лечения. При этом задается иная сетка категорий диагностики и лечения, классификации нозологий, для усиления которой используются достижения в области молекулярной биологии. Для ослабления позиций персонализированной медицины необходимо вторгнуться в область фундаментальных биологических знаний, а фокус дискуссии, построенной на основаниях доказательной медицины, всегда может быть смещен с темы эффективности на безопасность, на критерии отбора пациентов для применения лекарства, на преимущества создания новых опций выбора в лечении. Все эти темы, разумеется, входят в сферу доказательной, “популяционной” медицины, однако пребывают на периферии исследовательских практик и текстов. Индивидуализирующая стандартизация, стандартизация в рамках ниш задает новое поле медицинских практик, неплохо методологически защищенных от вторжения.

“Визатор” индивидуализации: конструирование медико-биологической индивидуальности

Стивен Эпштейн приводит несколько примеров конструирования подобных стратификационных “ниш” в медицине: работа о более высоких кардиологических рисках у людей ниже пяти футов, исследование о большей болевой чувствительности у рыжеволосых людей, доказанное снижение эффективности лекарства от сепсиса у людей, чье общее состояние здоровья оценивалось ниже определенного показателя по специализированной шкале [14].

Однако все эти группы, так или иначе, имеют отношение к тем особенностям человека, которые он может наблюдать и формулировать сам. Практики персонализированной медицины оперируют другими факторами, которые могут лишь коррелировать с понятными самому человеку индивидуальными факторами. Определенная генетическая характеристика может встречаться чаще в некоторой популяции, но она вовсе не обязательно связана с национальной, расовой принадлежностью человека, его ростом, цветом волос или текущим состоянием.



Все факторы, имеющие отношение к самоидентификации человека, к его жизненному миру находятся на периферии механизмов персонализации и предикции. Тем самым персонализированная медицина выявляет новые факторы формирования “ниш”, недоступные ни для какого другого взгляда, кроме взгляда технологий молекулярной медицины, служащих ее фундаментом. Обладая такой монополией, персонализированная медицина может претендовать на уникальные точки приложения биовласти, на новые формы ее осуществления.

Взгляд исследователя в области персонализированной медицины обращен на специфические черты молекул, на индивидуальную идентичность каскада патологических или связанных с ними процессов. При этом она невидима ни для самого больного, ни для обыденного взгляда вообще. Она может не быть связана с анатомией человека, даже с анатомической локализацией болезни — быть индифферентна к тому, какой именно орган поражен заболеванием. Например, уже упомянутые выше особенности клеток, связанные с белком HER2, могут присутствовать не только у больных раком молочной железы, но и у пациентов с немелкоклеточным раком легкого. При этом идентичность заболевания, определяющая терапию, оказывается идентичной у двух типов пациентов с разными пораженными органами — то есть персонализированная медицина создает уникальную “нишу”, куда попадают эти пациенты, разительно отличающиеся даже с медицинской точки зрения [21].

В качестве аллегории практик идентификации человека в рамках практик индивидуализации можно привести механизм использования прибора “визатор” в фильме “Кин-дза-дза”. Все представители вымышленной вселенной фильма разделены на две группы — “чатлане” и “пацаки”. Различия между ними не носят ни биологического, ни (квази)этнического, ни расового характера. Однако они остаются фиксированными с течением времени. Единственным инструментом идентификации, предьявленным в фильме, служит визатор — небольшой предмет с двумя лампочками. При наведении на чатланина загорается оранжевая лампочка, при наведении на пацака — зеленая. При этом единственной сутью отличий и является цвет лампочки. В рамках медицинской индивидуализации отличие также невидимо и недоступно без обращения к специальным инструментам молекулярной медицины, показания которых и служат единственным основанием для отнесения индивида к той или иной “нише”. Генетический тест оказывается своего рода визатором, могущим отнести индивида к определенной группе и даже определить биографический план развертывания его жизни, моментально переместив его из одной группы в другую без установления непосредственно имеющих место физиологических нарушений. Например, генетический тест, показывающий наличие у человека “гена болезни Альцгеймера”, может заставить отказать его от длинных карьерных планов и сменить профессиональные и экзистенциальные ориентации.

В “Рождении биополитики” Мишель Фуко пишет, что рынок был местом справедливости. Причем изначально в Средние века эта справедливость понималась в контексте строгой регламентации не только происхождения продуктов, но и правил их сбыта. Рынок услуг персонализированной медицины не просто подчиняется внешним нормативам, он сам задает эту регламентацию [5; 8]. Если в рамках обычной медицины пациенту достаточно было знать диагноз для выбора альтернативных, в том числе и неконвенциональных практик лечения, то в ситуации персонализированной медицины такие альтернативы (пока) вовсе отсутствуют — в остальных практиках отсутствуют соответствующие “ниши” стратификации больных. Можно представить, как индивид борется с раком методами неконвенциональной медицины, но против HER2-положительной опухоли средства борьбы вряд ли найдутся за пределами практик персонализированной медицины.

То же самое касается прогностических и превентивных практик — в ситуации существования индивидуальной генетически обусловленной угрозы только система персонализированной медицины обладает средствами смещения баланса рисков. Благодаря уникальной системе “нишевой” стандартизации еще эффективнее работает механизм вовлечения индивида в орбиту практик персонализированной медицины: индивид может быть помещен в ситуацию медицинского конструирования его биографии еще до наступления болезни.

В “Обществе риска” Бек указывает на отступающие, но не упраздняющиеся в процессе индивидуализации (в широком смысле) различия классической сетки стратификации — этнические, биологические различия. При этом возникают новые зависимости, происходит институционализация биографических образцов. Как мы видим, биографическая институционализация может быть обусловлена не только социально-экономическими механизмами, но и медицинскими практиками.

Литература

1. Бек У. Общество риска. На пути к другому модерну. М.: Прогресс-Традиция, 2000. С. 192.
2. Беляетдинов Р.Р., Гребенщикова Е.Г., Киященко Л.П., Попова О.В., Тищенко П.Д., Юдин Б.Г. Социогуманитарное обеспечение проектов персонализированной медицины: философский аспект // Знание. Понимание. Умение. 2014. № 4. С. 12–26.
3. Ло Д. После метода: беспорядок и социальная наука. М.: Изд-во Института Гайдара, 2015. С. 326.
4. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей / Под ред. В.М. Моисеенко. М. 2014. С. 95.
5. Розин В.М. Опыт гуманитарного изучения творчества (Эволюция взглядов М. Фуко) // Общественные науки и современность. 2000. № 3. С. 133.
6. Тищенко П.Д. Время и онтология “Да Будет! (Fiat!)”. URL: <http://vox-journal.org/html/issues/vox1/4> (дата обращения: 21.04.2015).



7. Фуко М. Воля к знанию // Фуко М. Воля к истине. М.: Касталь, 1996. С. 145.
8. Фуко М. Рождение биополитики. М.: Наука, 2010. С. 48.
9. Юдин Б.Г. Точка зрения искусственного // Гуманитарные ориентиры научного познания. М., 2014. С. 23.
10. *Boenink M.* Molecular medicine and concepts of disease: the ethical value of a conceptual analysis of emerging biomedical technologies // *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2010. № 13 (1). P. 11–23.
11. *Dekkers W., Rikkert M.O.* What is a genetic cause? The example of Alzheimer's Disease // *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2006. Vol. 9. Issue 3. P. 273–284.
12. *Demidova I., Tzepenschikova E., Imyanitov E.N., Tjulandin S.* ALK rearrangements in non-small cell lung cancer Russian patients // *Annals of Oncology*. 2014. Vol. 25 (Supplement 4). URL: http://annonc.oxfordjournals.org/content/25/suppl_4/iv460.2.full.pdf+html?sid=0fd8b031-1a1f-4588-9fda-f35106ab0e32 (дата обращения: 27.04.2015).
13. *Denford S, Frost J, Dieppe P.* Individualisation of drug treatments for patients with long-term conditions: a review of concepts // *BMJ Open*. 2014. URL: <http://bmjopen.bmj.com/content/4/3/e004172.abstract> (дата обращения: 11.05.2015).
14. *Epstein S.* Inclusion: the politics of difference in medical research. Chicago; London, 2007. P. 138–141.
15. *Lass W.G. et al.* CCR5 deficiency increases risk of symptomatic West Nile virus infection // *J. Exp. Med*. 2006. № 1. P. 35–40.
16. *Haraway D.* Simians, Cyborgs, and Women: The Reinvention of Nature. 1991. P. 185.
17. *Hunt K.K.* Modern breast cancer staging should include tumor biology. URL: <http://www.cancernetwork.com/mbcc-2015/modern-breast-cancer-staging-should-include-tumor-biology> (дата обращения: 24.04.2015).
18. *Imyanitov E.N., Demidova I., Kikeeva T., Gordiev M. et al.* Organization of nationwide EGFR testing in Russia: first experience // *Annals of Oncology*. 2014. Vol. 25 (Supplement 4). URL: http://annonc.oxfordjournals.org/content/25/suppl_4/iv561.2.full.pdf+html?sid=0fd8b031-1a1f-4588-9fda-f35106ab0e32 (дата обращения: 27.04.2015).
19. *Iqbal J., Ginsburg O. et al.* Differences in Breast Cancer Stage at Diagnosis and Cancer-Specific Survival by Race and Ethnicity in the United States // *JAMA*. 2015. Vol. 313 (2). P. 165–173. URL: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2089353> (дата обращения: 29.04.2015).
20. *Jack C.R., Knopman D.S.* Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade // *Lancet Neurol*. 2010. Jan. Vol. 9 (1). P. 119.
21. *Maziures J., Peters S., Lepage B.* Lung cancer that harbors a HER2 mutation: Epidemiologic Characteristics and Therapeutic Perspectives // *J. Clin. Oncol*. URL: <http://jco.ascopubs.org/content/31/16/1997.full.pdf> (дата обращения: 5.05.2015).
22. *Rui Chen et al.* Personal Omics Profiling Reveals Dynamic Molecular and Medical Phenotypes // *Cell*. 2012. Vol. 148. Issue 6. P. 1293–1307.
23. *Sabeti P.C. et al.* The case for selection at CCR5-Delta32 // *PLoS Biology*. 2005. № 11. P. 378.
24. *Schleiden S.* What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review // *BMC Medical Ethics*. 2013. URL: <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/14/55> (дата обращения: 11.05.2015).
25. *Tutton R.* Genomics and the Reimagining of Personalized Medicine. Ashgate, 2014. P. 19–41.