Суранова Т.Г., Суворов Г.Н., Зенин С.С.

ОЦЕНКА ЗАТРАТ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В РОССИИ И ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ: ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ¹

Suranova T.G., Suvorov G.N., Zenin S.S.

ESTIMATION OF COSTS AND ECONOMIC EFFICIENCY OF GENOME-WIDE SEQUENCING IN RUSSIA AND FOREIGN COUNTRIES: FACTOR ANALYSIS²

Тенденция снижения затрат на полногеномное секвенирование, наблюдаемая в последнее десятилетие, ставит вопрос о целесообразности инвестиций в систему здравоохранения при интеграции этой технологии в клиническую практику. Кроме того, необходимо определить факторы, которые будут способствовать снижению затрат и стимулировать дополнительное инвестирование в эту сферу. Также необходимо оценить экономическую эффективность полногеномного секвенирования для диагностического и фармакогеномического применения.

Ключевые слова: полногеномное секвенирование, экономическая эффективность, факторы, влияющие на стоимость, эффективность системы здравоохранения, клиническая практика.

The tendency to reduce the cost of genome sequencing observed in the last decade raises the question of the feasibility of investing in the healthcare system when integrating this technology into clinical practice. In addition, it is necessary to identify factors that will contribute to lower costs and stimulate additional investment in this area. It is also necessary to evaluate the cost-effectiveness of full-genome sequencing for diagnostic and pharmacogenomic applications.

Keywords: genome-wide sequencing, economic efficiency, factors affecting the cost, efficiency of the healthcare system, clinical practice

С каждым годом государства с высоко развитой экономикой увеличивают расходы на здравоохранение, внедряя наиболее передовые технологии лечения, вводят дополнительные посреднические структуры (например, страховые компании), увеличивают количество и профильность медицинских учреждений, что ставит вопрос об эффективности осуществляемых расходов в этой сфере. Успешно функционирующая система здравоохранения обычно оперирует тремя ключевыми атрибутами: здоровое население, достигающее максимального уровня продолжительности жизни; высоко эффек-

тивная, безопасная и своевременная система заботы о пациентах; справедливость при оказании медицинской помощи[5]. Содержание последней дефиниции выражается в том, что лечение применяется без какой-либо дискриминации или неравенства ко всем лицам и семьям не зависимо от возраста, социальной принадлежности или места нахождения. Сюда же следует отнести и справедливость в отношении тех медицинских работников, учреждений и предприятий, которые оказывают медицинскую помощь [17].

Исследования, оценивающие соотно-

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) в рамках научного проекта № 18-29-14037.

² The reported study was funded by RFBR according to the research project № 18-29-14037.

шение общих затрат системы здравоохранения конкретного государства к общей продолжительности жизни в ней, показывают, что существует логарифмическая зависимость до возраста 65 лет и затрат в тех странах, где они менее 1000 долларов на душу населения, а увеличение затрат на здравоохранение более 4700 долл. на человека какого-либо прироста продолжительности жизни не дает [4, 8]. В этой связи представляется верной позиция Л.В. Горшковой, которая указывает, что общая продолжительность жизни выше не только в странах, имеющих наиболее эффективные затраты на здравоохранение, обладающих маленькой территорией и высокой плотностью населения, но и в государствах с большой территорией при условии развитой и гибкой инфраструктуры, направленной на оказание качественных медицинских услуг. Следовательно, затраты на здравоохранение, в рамках эффективной модели, должны осуществляться за государственный счет [2, с. 137-151]. В России, к примеру, по данным Росстата на 2019 год, основными причинами смерти являются болезни кровообращения, органов дыхания, пищеварения, инфекционные болезни, онкологические заболевания и другие, а основными причинами низкого роста ожидаемой продолжительности жизни выступает неудовлетворительные показатели состояния здоровья, и, как следствие, высокий уровень заболеваемости и смертности [7].

Как видим, прослеживается четкая зависимость между расходами на здравоохранение, качеством оказания медицинских услуг и общей продолжительности жизни населения [6]. Думается, что внедрение технологии полногеномного секвенирования в общую клиническую практику, несмотря на достаточно существенные инвестиции на начальном этапе, поможет разрешить вышеуказанные проблемы на качественно ином уровне.

Обратим внимание на динамику снижения цены исследования. Общая стоимость работ по созданию рабочего проекта первого генома человека, о результатах которого было заявлено в 2001 году, составила около 300 млн. долларов [19], а к 2019 году, согласно данным Национально-исследовательского института человека, сокращение затрат на секвенирование намного опередила долгосрочную тенденцию, называемую законом Мура (удвоение вычислительной мощности каждые два года) [32]. Обратная сторона этого закона, известная как закон Рока, гласит, что и прибыль компании, которая

занимается производством микрочипов должна удваиваться каждые четыре года [3]. В подтверждение сказанного наблюдаемая в настоящее время стоимость генерации последовательности целого генома человека, осуществленного с помощью китайского секвенатора BGISEQ-500, составляет менее 600 долларов США, полноэкзомное секвенирование стоит еще меньше [20], хотя еще пять лет назад эта сумма была в два раза выше [26].

Сама процедура полногеномного секвенирования складывается из следующих элементов. Прежде всего, необходимо осуществить забор ДНК путем взятия образца крови или ткани. Цена этой процедуры может варьировать в зависимости от того, какие вопросы поставлены перед исследователями: например, исследование сопоставимого рака и нормальных замороженных тканей требуют соблюдения стандартизированных протоколов для получения высококачественного биологического материала [11].

Затем происходит генерация библиотеки данных, где создаются случайные фрагменты ДНК, содержащие адаптерные последовательности, комплементарные платформо-специфичной ПЦР (полимеразной цепной реакции) и праймерам секвенирования. Но ДНК еще фрагментирована, и необходимо осуществить ее дополнительную обработку. Для этого, как правило, осуществляется ПЦР амплификация, что позволяет увеличить концентрацию определенных фрагментов ДНК в биологическом материале. Затем библиотека секвенируется во внутренней или внешней службе с использованием платформы отвечающей требованиям конкретной ситуации. Это наиболее трудоемкий и дорогостоящий процесс, который в конечном счете и определяет стоимость всего секвенирования [29].

Цену полученной информации, с учетом эксплуатационных характеристик приборов, в настоящий момент оценить достаточно сложно. Однако опыт проекта SequencingQualityControl (SEQC) показал, что стоимость данных в Гб для трех основных платформ составляет 46,8 долл. для HiSeq 2000; 77,2 долл. для SOLiD4 и 12210 долл. для Roche 454. То есть соотношение цены за Гб составляет 1:1,65:261 для Illumina:LifeTech:454 соответственно [31].

Как видим, наиболее экономически эффективной платформой для секвенирования всего генома является IlluminaHiSeq 2000 или 2500, однако время на секвенирование всего генома по-прежнему исчисляется днями, причем стоимость генерации данных - это только

меньшая часть затрат, необходимых для внедрения этой технологии в клиническую практику. Новые одномолекулярные платформы третьего поколения позволяют существенно оптимизировать основные затраты на ее осуществление. Они позволяют реализовывать манипуляции на уровне одной молекулы ДНК или РНК без амплификации, что сводит к минимуму обработку образца, позволяет избежать появления ошибок и получать более точные результаты³.

Сформированные данные возвращаются в лабораторию и интерпретируются. Используются разные компьютерные алгоритмы для анализа в зависимости от того, что известно о патогенности той или иной мутации, содержащейся в конкретной базе данных. С учетом того, что публичные базы данных, как правило, преувеличивают патогенность конкретных вариантов, то окончательный вариант проверяется вручную. Это обстоятельство обнажает проблемы классификации получаемых вариантов и ставит вопрос о выработке в будущем критериев необходимых для унификации [10, с. 305-315].

Указанные выше расходы, полагаем, лишь малая часть затрат в сравнении с теми, которые необходимо будет понести на отработку содержания конкретных медицинских процедур по результатам проведенных исследований. Дело в том, что помимо первичных результатов целевого тестирования существуют алгоритмы вычисления вторичных результатов, прогнозирующих возможные риски иных заболеваний. И хотя сами пациенты имеют право от них отказаться, на практике, зачастую, этого не происходит, так как полноценного секвенирования, как правило, используется для выявления и диагностики заболеваний [16, с. 470-486].

В конечном счете, это обстоятельство, рано или поздно, приведет к необходимости разрешить возникающую дилемму, имеющую глубокое философское содержание. С одной стороны, с помощью полноценного секвенирования могут быть выявлены заболевания, имеющие протоколы лечения, симптомы которых настолько слабо выражены, что они не ухудшают общий уровень жизни человека и на момент идентификации в фармакологической коррекции не нуждаются. Раскрытие этой информации пациентам может стать причиной гипердиагностики и чрезмерного лечения, которое может причинить вред пациенту и значительно увеличить затраты как внутри системы здраво-

охранения, так и за ее пределами (например, дополнительные визиты к врачу, осложнение при страховании жизни, дополнительное тестирование других членов семьи и др.).

С другой же стороны, это может стать основанием для замалчивания существующих проблем со здоровьем, и, как результат, стать целым направлением для соответствующей «оптимизации расходов» системы здравоохранения. Таким образом, нормативно установленные «стандарты здоровья» могут стать основанием для купирования осуществления соответствующих диагностических процедур, и патология станет нормой. Многие зарубежные исследователи отмечают изменение общей парадигмы здравоохранения от существующей ранее модели «излечения от болезни» к прогрессирующей в настоящее время «рентабельности медицинской услуги» [15, 25]. Так, Д. Робертс в своей работе отмечает, что хроническая болезнь сегодня не считалась таковой еще несколько лет назад. Например, легкая гипергликемия в настоящее время является диабетом, а утвержденные критерии гиперхолестеринемии, согласно установленного стандарта показывают, что этим заболеванием страдает, по крайней мере, 25% американцев. Не вызывает сомнения и аргумент, согласно которого с точки зрения клинической практики уточнение критериев здоровья, отличающих норму от патологии, осуществляется на основе выявленных факторов, являющихся маркерами будущих осложнений даже в том случае, когда сами пациенты не чувствуют страданий [24, с. 76-77].

В России конституционное право граждан на медицинскую помощь реализуется, в том числе, через ее стандартизацию, что является одним из условий обоснования финансового наполнения системы здравоохранения. В соответствии со ст. 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1] медицинская помощь, по общему правилу, оказывается с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. Причем оценивается не только степень достижения медицинского результата, но и своевременность и правильность выбора лечебно-диагностических мероприятий. В современной медицинской и юридической литературе установленные стандарты подвергаются обоснованной критике ввиду того, что оказание меди-

³ Ibid.

цинской услуги зачастую не основывается на точных знаниях, а лишь на статистике и типичные случаи заболеваний. В стандарте невозможно учесть индивидуальные особенности течения заболевания, анатомические особенности и реакции организма на то или иное лечение. Более того, в современной отечественной клинической практике врачи обращаются к доктрине, избавляющей их от принятия самостоятельных решений, но в установленном стандарте может быть указан алгоритм лечения, который не подходит конкретному больному [9]. Таким образом, полногеномное секвенирование, со временем, на основе накопленных генетических данных и опыта лечения предложит иные критерии и стандарты медицинской диагностики и лечения.

К тому же, как показывает анализ, большинство хронических заболеваний имеют социальные корни, следовательно, должна меняться и роль врача при лечении. И в ряде случаев вместо фармакологического средства дешевле и продуктивнее было бы создать группы по снижению веса и повышению активности? [12] А сама технология была бы направлена на моделирование стандарта здорового образа жизни? Более глубокое разрешение этих вопросов, полагаем, нуждается в отдельном исследовании.

Для интегрирования технологии полногеномного секвенирования в систему здравоохранения необходимо упомянуть и о затратах на создание соответствующей инфраструктуры. Расходы на подготовку персонала, закупку оборудования, создание соответствующего программного обеспечения, адаптация системы интерпретации полученных данных, ее хранение, обслуживание, передачу будут также весьма значительными [26]. Заслуживает внимания анализ, проведенный группой американских исследователей под руководством З.Д. Стивенса, в котором сравнив рост данных полногеномного секвенирования с другими информационными базами – астрономией, YouTube и Twitter по четырем компонентам, определяющим жизненный цикл сбора информации такого объема они пришли к следующим выводам. Темпы роста генетической информации за последние 10 лет показывают, что объем полученных данных удваивался каждые 7 месяцев. Это означает, что если рост численности населения к 2025 году приблизится к численности 8 млрд. человек, то примерно 25% всех геномов этих людей будет секвенировано. Для реализации этих целей ряд стран уже проводит секве-

нирование ДНК значительной части своего населения. Так, Министерство здравоохранения Великобритании уже в 2018 году осуществила проект 100000 геномов пациентов, страдающих редкими заболеваниями или раком [18], аналогичное исследование было проведено в Саудовской Аравии в рамках национального проекта [14].

С технической точки зрения это должно привести к революционному росту требований к хранилищам такой информации, что также будет включено в стоимость секвенирования, подсчитать которые, в настоящий момент, представляется вряд ли возможным. Следует ожидать разработки огромных геномных архивов, которые должны будут использоваться не только для хранения информации, но и для сбора и связывания их с фенотипическими данными о пациентах в части используемой методики лечения и исхода заболевания [29].

Для адаптации хранящейся информации к потребностям пользователей необходимы будут и новые методы обеспечения конфиденциальности и безопасности, причем, нарушение требований, повлекших утечку такой информации, может стать существенным препятствием для развития геномной медицины. Наиболее перспективными в этой сфере считаются в настоящий момент технологии облачного хранения данных, когда загружаются небольшие сегменты кода и выгружаются высокопроизводительные результаты [22].

Анализ полученных данных для медицинской генетики и извлечение из него полезной информации в настоящее время является одной из самых сложных вычислительных проблем, так как потребует систем обработки превышающих существующие ныне на три, четыре порядка [28, 34]. Удовлетворить эту потребность в сфере здравоохранения будет необходимы ввиду осознания того, что без точной генетической информации усилия медиков не будут эффективными.

В настоящее время исследования полной стоимости секвенирования генома человека при исследовании микроструктуры рака и редких заболеваний в Соединенном Королевстве указывают на следующие затраты: для рака общая стоимость составляет £ 6841 (за образец опухоли и зародышевой линии), то есть £ 3420 за геном причем 72% этой суммы это затраты на расходные материалы. Примерно 10 % это расходы на биоинформатику, 12 % на клиническую интерпретацию, остальные затраты связаны с архивацией

полученных данных и составление отчетов. Для диагностирования редкого заболевания стоимость секвенирования повышается на 209 фунтов [27]. А общий обзор экономической эффективности полногеномного секвенирования для медицинской практики по сравнению с обычными методами диагностики и лечения, в настоящий момент, показывает рентабельность при лечении весьма ограниченного перечня заболеваний [13].

Подводя итог всему вышеуказанному, хотелось бы отметить, что ожидаемый рост эффективности системы здравоохранения немыслим без активной роли государства и соответствующих затрат.

Причем встраивание новой системы диагностики и лечения заболеваний с помощью технологий генетического сканирования необходимо с учетом изменения общих принципов и в целом парадигмы современной системы здравоохранения. Экономическая эффективность и факторы, определяющие стоимость затрат, должны основываться на примере идеи оздоровления. На сегодняшний момент использование технологии полногеномного секвенирования в клинической практике крайне ограничено ввиду существенных затруднений в эффективном распределении скудных ресурсов системы здравоохранения.

Литература

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства Рос. Федерации от 28 ноября 2011 г. № 48. Ст. 6724.
2. Горшкова Л.В. Проблемы оценки эффективности затрат на здравоохранение / Л. В. Горшкова // Сервис в России и за рубежом. 2017. № 6 (76). С. 137-151.
3. Иванов С. Закон Мура больше не работает. Как развивает вычислительная техника сегодня // Url: <https://hightech.fm/2019/08/19/moore> (дата обращения 01.06.2020).
4. Кабанов В.Н. Оценка эффективности государственных инвестиций в увеличение продолжительности жизни // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2015. №5 (41).
5. Колосницкая М.Г., Коссова Т.В., Шелунцова М.А. Факторы роста ожидаемой продолжительности жизни: кластерный анализ по странам мира // Демографическое обозрение. 2019. № 1.
6. Назарова В.В., Борисенкова К.А. Оценка эффективности системы здравоохранения в России // Народонаселение. 2017. № 4.
7. Статистика смертности по данным Росстат // Url: <https://rosinfostat.ru/smertnost> (дата обращения 04.06.2020).
8. Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н. Сравнительная оценка эффективности систем здравоохранения различных стран // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. 2013. № 2.
9. Шевчук Е.П. Правовое значение стандартов оказания медицинской помощи в Российской Федерации // Глаголь правосудия. 2016. №1 (11).
10. Amendola L.M., Dorschner M.O., Robertson PD, et al. Actionable exomic incidental findings in 6503 participants: challenges of variant classification. Genome Res. 2015. № 25(3). С. 305-315. doi:10.1101/gr.183483.114.
11. Balloux F., Brynildsrud O.B., Dorp L., Shaw L.P., Chen H., Harris K., Wang H., Eldholm V. From Theory to Practice: Translating Whole-Genome Sequencing (WGS) into the Clinic, Trends in Microbiology <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.08.004>.
12. Bender B.G. Can health care organizations improve health behavior and treatment adherence? Popul Health Manag. 2014. № 17(2). С. 71-78. doi:10.1089/pop.2013.0045
13. Bennette C.S., Gallego C.J., Burke W., Jarvik G.P., Veenstra D.L. The cost-effectiveness of returning incidental findings from next-generation genomic sequencing. Genet Med. 2015, № 17. С. 587-595.
14. Briggs H. (2013) Hundred thousand genomes to be mapped in Saudi Arabia. BBCNews. URL: <http://www.bbc.com/news/health-25216135> (дата обращения: 01.06.2020).
15. Caswell W. Profit as a Disease, and Now an Epidemic // Url: <https://www.mhealthtalk.com/profit/> (дата обращения: 01.06.2020).
16. Christensen K.D., Dukhovny D., Siebert U., Green R.C. Assessing the Costs and Cost-Effectiveness of Genomic Sequencing. J Pers Med. 2015. № 5(4): С.470-486. Published 2015 Dec 10. doi:10.3390/jpm5040470.
17. Fineberg H.V. A successful and sustainable health system – How to get there from here. N. Engl. J. Med. 2012; № 366. С. 1020–1027. doi: 10.1056/NEJMsa1114777.
18. Genomics England. The 100,000 Genomes Project. 2015. URL: <http://www.genomicsengland.co.uk/the-100000-genomes-project> (дата обращения: 01.06.2020).
19. International Human Genome Sequencing Consortium Publishes Sequence and Analysis of the Human Genome // Url: <https://www.genome.gov/10002192/2001-release-first-analysis-of-human-genome> (дата обращения: 01.06.2020).

20. Milteni M.A. Chinese Genome Giant Sets Its Sights on the Ultimate Sequencer // Url: <https://www.wired.com/2017/05/chinese-genome-giant-sets-sights-ultimate-sequencer> (датаобращения: 01.06.2020).
21. Neuberger G.W. The cost of end-of-life care: a new efficiency measure falls short of AHA/ACC standards. *CircCardiovasQual Outcomes*. 2009. № 2(2).C. 127-133. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.108.829960.
22. Papageorgiou L., Eleni P., Raftopoulou S., Mantaïou M., Megalooikonomou V., Vlachakis D. Genomic big data hitting the storage bottleneck. *EMBnet J*. 2018;24:e910.
23. Pulse E. The Saudi Human Genome Program Feature November/December 2015; <https://www.embs.org/pulse/articles/the-saudi-human-genome-program> (датаобращения 01.06.2020).
24. Roberts J. Who pays the bill and who makes the profit in treating chronic disease? *WestJMed*. 2000. № 172(2).C.76-77. doi:10.1136/ewjm.172.2.76.
25. Rosenthal E. Insurance policy. How an industry shifted from protecting patients to seeking profit // URL: <https://stanmed.stanford.edu/2017spring/how-health-insurance-changed-from-protecting-patients-to-seeking-profit.html> (датаобращения: 01.06.2020).
26. Sboner A., Mu X.J., Greenbaum D., Auerbach R.K., Gerstein M.B. The real cost of sequencing: higher than you think! *Genome Biol*. 2011. № 12(8).C.125. Published 2011 Aug 25. doi:10.1186/gb-2011-12-8-125.
27. Schwarze K., Buchanan J., Fermont J.M. et al. The complete costs of genome sequencing: a microcosting study in cancer and rare diseases from a single center in the United Kingdom. *Genet Med* 22, 85–94 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41436-019-0618-7>.
28. Smith C. Analyzing Whole Genome Sequencing Data. Url: <https://www.biocompare.com/Editorial-Articles/557282-Analyzing-Whole-Genome-Sequencing-Data/> (датаобращения 01.06.2020).
29. Stephens Z.D., Lee S.Y., Faghri F., Campbell R.H., Zhai C., Efron M.J., Iyer R., Schatz M.C., Sinha S., Robinson G.E. (2015) Big Data: Astronomical or Genomical? (Published: July 7, 2015). *PLoS Biol* 13(7): e1002195. doi: 10.1371/journal.pbio.1002195.
30. The Cost of Sequencing a Human Genome // Url: <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost> (датаобращения 01.06.2020).
31. Wetterstrand K.A. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP) [(accessed on 21 October 2015)]. // Url: <http://www.genome.gov/sequencingcosts> (датаобращения 01.06.2020).
32. Xuan J., Yu Y., Qing T., Guo L., Shi L. Next-generation sequencing in the clinic: promises and challenges. *Cancer Lett*. 2013. № 340(2). C.284-295. doi:10.1016/j.canlet.2012.11.025.
33. Zhao S., Prenger K., Smith, L. et al. Rainbow: a tool for large-scale whole-genome sequencing data analysis using cloud computing. *BMC Genomics* 14, 425 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-425>.

References

1. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-ФЗ "On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation" // Legislative Assembly Ros. Federation of November 28, 2011 No. 48. Article. 6724.
2. Gorshkova L. V. Problems of assessing the effectiveness of healthcare costs/L.V. Gorshkova // Service in Russia and abroad. 2017. № 6 (76). C. 137-151.
3. Ivanov S. Moore's Law no longer works. How computing develops today // Url: <https://hightech.fm/2019/08/19/moore> (accessed 01 June 2020).
4. Kabanov V.N. Assessment of the effectiveness of public investments in increasing life expectancy // Economic and social changes: facts, trends, forecast. 2015. №5 (41).
5. Kolosnitsyna M.G., Kossova T.V., Sheluntsova M.A. Life expectancy growth factors: cluster analysis by countries of the world // Demographic review. 2019. № 1.
6. Nazarova V.V., Borisenkova K.A. Assessment of the effectiveness of the healthcare system in Russia // Population. 2017. № 4.
7. Mortality statistics according to Rosstat // Url: <https://rosinfostat.ru/smertnost> (date of appeal 04.06.2020).
8. Khafizyanova R.Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N. Comparative assessment of the effectiveness of health systems in various countries // Bulletin of St. Petersburg State University. Series 11. Medicine. 2013. № 2.
9. Shevchuk E.P. Legal significance of standards of medical care in the Russian Federation // Verb Justice. 2016. №1 (11).
10. Amendola L.M., Dorschner M.O., Robertson P.D., et al. Actionable exomic incidental findings in 6503 participants: challenges of variant classification. *Genome Res*. 2015. № 25(3).C. 305-315. doi:10.1101/gr.183483.114.
11. Balloux F., Brynildsrud O.B., Dorp L., Shaw L.P., Chen H., Harris K., Wang H., Eldholm V. From Theory to Practice: Translating Whole-Genome Sequencing (WGS) into the Clinic, *Trends in Microbiology* <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.08.004>.

12. Bender B.G. Can health care organizations improve health behavior and treatment adherence? *Popul Health Manag.* 2014;17 (2):71–78. doi:10.1089/pop.2013.0045.
13. Bennette C.S., Gallego C.J., Burke W., Jarvik G.P., Veenstra D.L. The cost-effectiveness of returning incidental findings from next-generation genomic sequencing. *Genet Med.* 2015;17:587–595.
14. Briggs H. (2013) Hundred thousand genomes to be mapped in Saudi Arabia. *BBCNews*. <http://www.bbc.com/news/health-25216135> (accessed 01 June 2020).
15. Caswell W. Profit as a Disease, and Now an Epidemic // *Url: https://www.mhealthtalk.com/profit/* (accessed 01 June 2020);
16. Christensen K.D., Dukhovny D., Siebert U., Green R.C. Assessing the Costs and Cost-Effectiveness of Genomic Sequencing. *J Pers Med.* 2015. № 5(4):C.470–486. Published 2015 Dec 10. doi:10.3390/jpm5040470.
17. Fineberg H.V. A successful and sustainable health system – How to get there from here. *N. Engl. J. Med.* 2012. № 366. C.1020–1027. doi: 10.1056/NEJMs1114777.
18. Genomics England. The 100,000 Genomes Project. 2015. <http://www.genomicsengland.co.uk/the-100000-genomes-project> (accessed 01 June 2020).
19. International Human Genome Sequencing Consortium Publishes Sequence and Analysis of the Human Genome // *Url: https://www.genome.gov/10002192/2001-release-first-analysis-of-human-genome* (accessed 01 June 2020).
20. Milten M.A. Chinese Genome Giant Sets Its Sights on the Ultimate Sequencer // *Url: https://www.wired.com/2017/05/chinese-genome-giant-sets-sights-ultimate-sequencer* (accessed 01 June 2020).
21. Neuberg G.W. The cost of end-of-life care: a new efficiency measure falls short of AHA/ACC standards. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009. № 2 (2). C.127–133. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.108.829960.
22. Papageorgiou L., Eleni P., Raftopoulou S., Mantaïou M., Megalooikonomou V., Vlachakis D. Genomic big data hitting the storage bottleneck. *EMBnet J.* 2018;24:e910.
23. Pulse E. The Saudi Human Genome Program Feature November/December 2015. <https://www.embs.org/pulse/articles/the-saudi-human-genome-program> (accessed 01 June 2020).
24. Roberts J. Who pays the bill and who makes the profit in treating chronic disease? *West J Med.* 2000. № 172(2).C. 76–77. doi:10.1136/ewjm.172.2.76.
25. Rosenthal E. Insurance policy How an industry shifted from protecting patients to seeking profit // *URL: https://stanmed.stanford.edu/2017spring/how-health-insurance-changed-from-protecting-patients-to-seeking-profit.html* (accessed 01 June 2020).
26. Sboner A., Mu X.J., Greenbaum D., Auerbach R.K., Gerstein M.B. The real cost of sequencing: higher than you think! *Genome Biol.* 2011.12(8).C.125. Published 2011 Aug 25. doi:10.1186/gb-2011-12-8-125.
27. Schwarze K., Buchanan J., Fermont J.M. et al. The complete costs of genome sequencing: a microcosting study in cancer and rare diseases from a single center in the United Kingdom. *Genet Med* 22, 85–94 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41436-019-0618-7>.
28. Smith C. Analyzing Whole Genome Sequencing Data *Url: https://www.biocompare.com/Editorial-Articles/557282-Analyzing-Whole-Genome-Sequencing-Data/* (accessed 01 June 2020);
29. Stephens Z.D., Lee S.Y., Faghri F., Campbell R.H., Zhai C., Efron M.J., Iyer R., Schatz M.C., Sinha S., Robinson G.E. Big Data: Astronomical or Genomical? Published 2015 July 7 doi:10.1371/journal.pbio.1002195.
30. The Cost of Sequencing a Human Genome // *Url: https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost* (accessed 01 June 2020).
31. Wetterstrand K.A. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP) [(accessed on 21 October 2015)]. // *Url: http://www.genome.gov/sequencingcosts* (accessed 01 June 2020).
32. Xuan J., Yu Y., Qing T., Guo L., Shi L. Next-generation sequencing in the clinic: promises and challenges. *Cancer Lett.* 2013. № 340 (2).C.284–295. doi:10.1016/j.canlet.2012.11.025.
33. Zhao S., Prenger K., Smith L. et al. Rainbow: a tool for large-scale whole-genome sequencing data analysis using cloud computing. *BMC Genomics* 14, 425 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-425>.

СУРАНОВА Татьяна Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных заболеваний Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 91. E-mail: suranovatatiana@mail.ru

СУВОРОВ Георгий Николаевич, проректор по общим вопросам Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 91. E-mail: ipk6019086@yandex.ru.

ЗЕНИН Сергей Сергеевич, кандидат юридических наук, доцент, директор Научно-исследовательского института ФГБОУ ВО «Московский государственный юридический университет имени О.Е. Кутафина (МГЮА)». 125993, г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, дом 9. E-mail: zeninsergei@mail.ru

SURANOVA Tatyana, candidate of medical Sciences, associate Professor, Professor of the Department of hygiene, epidemiology and infectious diseases of the Academy of post-graduate education of the Federal state budgetary institution of FMBA of Russia. 125371, Moscow, Volokolamsk highway, house 91. E-mail: suranovatatiana@mail.ru

SUVOROV Georgy, Vice-rector for General Affairs of the Academy of postgraduate education of the Federal state budgetary institution of the Russian Federation. 125371, Moscow, Volokolamsk highway, house 91. E-mail: ipk6019086@yandex.ru.

ZENIN Sergey, candidate of legal sciences, associate professor, director of the Research Institute of FSBOU VO "Moscow State Law University named after O.E. Kutafin (Moscow State University)". 125993, Moscow, Sadovaya-Kudrinskayastreet, house 9. E-mail: zeninsergei@mail.ru

Материалы к публикации отправлять по адресу: E-mail: **urvest@mail.ru**
в редакцию журнала «Проблемы права»
или по почте по адресу:
**Россия, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, д. 76,
Издательский центр.**

*Издатель: ООО «Южно-Уральский юридический вестник»
454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76. Издательский центр ЮУрГУ.
Отпечатано в типографии Издательского центра ЮУрГУ.*

Формат 70×108¹/₁₆.

Усл. печ. л. 9, 1.

Тираж 100 экз.

Заказ 235/244.

Дата выхода в свет 07.09.2020.

Цена свободная.