

# УПРАВЛЕНИЕ В ЭКОНОМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

---

УДК 004.942:616-056.7

*К.В. Ковальова, В.О. Лифар*

## ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ РОЗШИРЕНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

**Ключові слова:** інформаційна технологія, моніторинг спадкових захворювань, неонатальний скринінг, інформаційна модель, діагностика спадкових хвороб, підтримка прийняття рішень, моделі медичної діагностики.

**Ключевые слова:** информационная технология, мониторинг наследственных заболеваний, неонатальный скрининг, информационная модель, диагностика наследственных болезней, поддержка принятия решений, модели медицинской диагностики.

### Вступ

Здоров'я нації складається з багатьох складових, серед яких спадкові хвороби, що впливають на обмін речовин, — основна причина інвалідності та смертності дітей. Смертність дітей, викликана спадковими хворобами, як прихований фактор при народженні — один з показників, який визначає рівень демографії України, впливає на економічний розвиток та значно на соціальні стандарти [1]. За показниками Центру медичної статистики (ЦМС) МОЗ України у 2017 році показник смертності новонароджених склав 7,5 випадків на 1000 немовлят [2]. В розподіленні смертності дітей в Україні за віком суттєво превалює рання неонатальна летальність (3,06/1000 народжених живими), пізня неонатальна летальність складає 1,61, постнеонатальна — 2,83. Рівень смертності малюків до одного року в Україні втричі вищий, ніж у країнах Європи, особливо серед новонароджених першого місяця цей рівень перевищує загальний середній показник для Європи в 6,6 разів [3]. Серед причин смертності малюків перше рангове місце займають окремі стани, що виникають у перинатальному періоді (38 %), друге — вроджені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії (32 %), третє — травми та інші зовнішні фактори (7 %) [3].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я показник ранньої смертності у немовлят з масою тіла при народженні більше 1500 г за неонатальними ознаками не повинен перевищувати 1,0 на 1000 народжених. В Україні цей показник доходить до 1,66, а в окремих регіонах — більше 2,0 [3]. У результаті аналізу показників смертності за цими ознаками можна зробити висновок про суттєве відставання України від країн ЄС. Це стосується стандартів та якості надання медичних послуг новонародженим та вагітним жінкам під час їх вагітності та в перші тижні після виписки з медичного закладу.

Якість медичної допомоги вагітним та немовлятам залежить, в першу чергу, від впровадження сучасних методів та засобів проведення якісного діагностування та лікування [4]. Найбільш ефективно вплив на упередження проявів вроджених захворювань, що забезпечує суттєве зниження рівня дитячої смертності, а також наслідків інвалідності, реалізується при впровадженні масового повного обстеження новонароджених (скринінгу) з метою визначення спадкових хвороб обміну речовин (СХОР) [3].

© К.В. КОВАЛЬОВА, В.О. ЛИФАР, 2021

*Международный научно-технический журнал  
«Проблемы управления и информатики», 2021, № 6*

СХОР — орфанні захворювання, що проявляються внаслідок генетичних недоліків ферментів. СХОР та їх ознаки не встановлюються (в більшості випадків) при лікарському огляді новонароджених. Клінічні симптоми СХОР відсутні на перших місяцях народження. Встановлено, що до 5 % всіх випадків «синдрому раптової смерті немовлят» викликано проявом спадкових порушень метаболізму [5].

Раннє виявлення СХОР та їх своєчасне упередження дозволяє зупинити розвиток тяжких форм захворювання, що призводять до дитячої інвалідності, і створити передумови до збереження якості життя дітей. Цим також створюються умови для збереження коштів, що витрачаються на утримання інвалідів [4, 6].

Вочевидь вирішення проблем упередження проявів спадкових хвороб полягає в повному процесі глобальної діагностики СХОР в Україні з використанням формалізованих процедур та мережі лабораторій, здатних у повній мірі надавати всі доступні на поточний момент методи та засоби діагностування. Програми неонатального скринінгу, які впроваджено більше, ніж у 50 країнах світу, забезпечують діагностику понад 45 СХОР [7, 8]. Значне (в 10 раз) виявлення множин СХОР спостерігається при дослідженні висушених на фільтрувальному папері плям крові, отриманих у перші години після народження, з використанням сучасного методу тандемної мас-спектрометрії (ТМС).

В Україні неонатальний скринінг на фенілкетонурію (ФКУ) і вроджений гіпотиреоз (ВГ) застосовується в деяких випадках з 90-х років. На теперішній час в Україні скринінг новонароджених впроваджено для чотирьох захворювань: фенілкетонурії, вродженого гіпотиреозу, адреногенітального синдрому та муковісцидозу, який проводиться з використанням низькопродуктивного імунофлюорометричного методу. Відповідно до Закону України № 2461 «Про забезпечення профілактики та лікування рідкісних захворювань» від 15.04.2014 та Наказів МОЗ № 778 від 27.10.2014, № 919 від 30.12.2015 та № 731 від 29.06.2017, «Перелік рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування» включає більше, ніж 60 спадкових хвороб обміну речовин [1, 9].

Формалізація методів та засобів проведення глобальної для України діагностики СХОР з впровадженням розширеного неонатального скринінгу повинна враховувати складність обертання (передачі, обігу) великих масивів даних серед великої кількості користувачів. Крім того, виникає важлива проблема логістики, стандартизації протоколів досліджень та послідовних реакцій лікарів на перехід до виконання таких протоколів.

Все вищезгадане підтверджує актуальність створення інформаційної технології системи підтримки прийняття рішень при забезпеченні глобального державного моніторингу спадкових захворювань немовлят.

### **Методологія вирішення проблем повного неонатального скринінгу**

Вирішення проблем та задач, що виникають при забезпеченні здоров'я нації щодо упередження розвитку наслідкових захворювань, неможливе без чіткого формування, розробки та впровадження комплексу заходів організаційного, економічного, інформаційного характеру, які спирались би на програмно-апаратні засоби, додатки та математичний апарат упорядкування великих потоків даних за заданими правилами та напрямками.

Безумовно, створення таких засобів потребує використання методів дискретної математики, інженерії програмного забезпечення, створення інформаційної технології на базі методів та засобів інтелектуального аналізу даних. Необхідно використовувати можливості веб-технологій для розміщення та формування потоків

даних та сумісного доступу всіх учасників процесів підтримки рішень та користувачів. Необхідно застосовувати та зберігати дані в структурах сховищ даних. Сховища даних обрано як «предметно орієнтовані, інтегровані, незмінні, що підтримують хронологію набору даних, організовані з метою підтримки управління і покликані виступати в ролі єдиного джерела істини, яке забезпечує менеджерів і аналітиків достовірною інформацією, необхідною для оперативного аналізу та прийняття рішень» [10].

Предметна орієнтація сховища даних означає, що дані об'єднані в категорії інформаційних частин неонатального скринінгу та зберігаються і обробляються відповідно до інформаційних блоків, які вони описують.

Інтегрованість забезпечує можливість даних відповідати вимогам усього комплексу заходів, а не окремих функцій системи підтримки прийняття рішень при виконанні завдань скринінгу. Тим самим сховище даних забезпечує збереження однотипності даних при генерації однотипних звітів, згенерованих різними аналітиками.

Прив'язка до часу означає, що сховище виконує роль сукупних «історичних даних», що зберігаються, відновлюються та використовуються без порушення хронології їх створення. Часові дані явно присутні в структурах сховища даних і пов'язані з ними.

Незмінність означає, що, потрапивши один раз в сховище, дані там зберігаються і не змінюються. Дані в сховище можуть лише додаватися.

Річард Хакаторн, один з основоположників цієї концепції, писав, що мета сховищ даних — забезпечити для організації «єдиний образ існуючої реальності». Іншими словами, сховище даних являє собою своєрідний накопичувач інформації щодо розвитку процесу скринінгу та забезпечення процесів боротьби з наслідковими захворюваннями та їх негативними проявленнями. Дані в сховищі представлено у вигляді багатовимірних структур, таких як «зірка». Для безумовного відтворення даних можливо застосовувати технологію Blockchain, яка в процесі скринінгу використовується в управлінні електронними медичними картами, ланцюжками поставок тестових засобів та ліків для боротьби з неякісними процесами, контролю за розподіленням медичних послуг, проведення клінічних та біомедичних досліджень, віддаленого моніторингу пацієнтів, аналізу медичних даних.

Однією з найважливіших вимог до представлення та обробки даних є висока надійність та достовірність інформаційної технології. Саме ця вимога забезпечується сховищем даних та використанням перелічених технологій. Для формування загальної картини поточного стану наслідкових патологій в Україні потрібна паралельна обробка потоків даних з використанням методів інтелектуального аналізу даних, таких як Big Data (для потокової обробки даних, що формуються в сховищах даних) та Data Mining (для процедур кластеризації виявлених патологій за ознаками множин симптомів пацієнтів), при встановленні діагнозу та прийнятті рішень щодо протоколів упередження та лікування дітей.

### **Вимоги до інформаційних моделей та методів інформаційної технології підтримки процедур неонатального скринінгу**

Інформаційна модель динамічних процесів неонатального скринінгу базується на специфічній обробці потоків даних, представлених кортежем

$$Gns = \langle Nt, R, Inv, M_n, M_p \rangle,$$

де  $Nt = \{nt_j\}$  — множина тестів, проведених для новонароджених;  $R = \langle \mathcal{R}, P, D \rangle$  — кортеж процедур неонатального тестування;  $\mathcal{R}$  — множина показників інтерпретації результатів тестування, процедури реагування на виявлені патології;  $D$  — множина патологій, що діагностуються  $Inv \subseteq W(O) \times P$  — відповідність між процедурами тестування і подальшим висновком (діагностуванням) та реакції на виявлені патології;  $M_p = \{mm_z\}$  — множина негативних синдромів  $z \in 1 \dots A$  для  $A$  наслідків.

Нехай розглядаються тести для  $N$  малюків, що мають  $i$  станів, тоді для будь-якого  $i$ -го стану визначається ризик  $D$  наслідків:  $R_i = \langle \mathcal{Q}, P, D \rangle_i$ . Під «ризиком» мається на увазі математичне очікування наявності СХОР, виявлених при тестуванні малюків по відношенню до загальної кількості досліджених тестів.

Сукупність множин представлених даних для всіх  $i$ -х досліджуваних станів процедур скринінгу, а також показників, що отримано при інтерпретації результатів тестування та аналізу, можна представити узагальненим графом станів  $G_{ns}$ . Граф підлягає аналізу і обробці показників для пошуку гілок сценаріїв та оцінці їх наслідків. Це є основа для порівняльного аналізу при прийнятті рішень щодо відхилень та патологій, виявлених при моніторингу СХОР. На основі обробки елементів графу формується загальна поточна модель стану СХОР, за допомогою якої можливо визначати типові показники причин та наслідків захворювань у новонароджених в країні.

### Структурні моделі забезпечення стабільності проведення діагностики СХОР

На рис. 1 представлено структурну схему інформаційного забезпечення інформаційної технології в системі підтримки прийняття рішень при проведенні неонатального скринінгу (НС) СХОР.

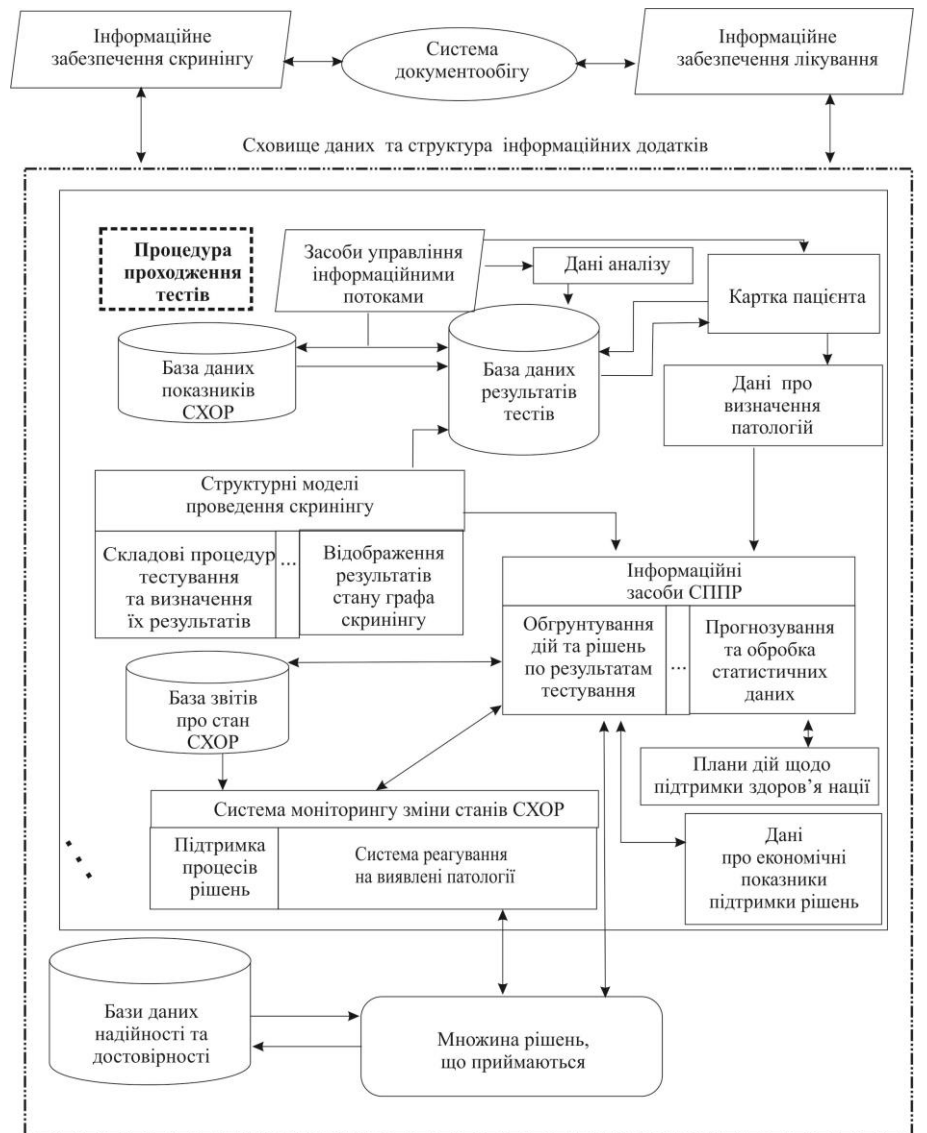


Рис. 1

У разі виникнення підозри щодо патології або встановлення такого діагнозу виконується процедура, представлена на маршруті пацієнта (рис. 2).

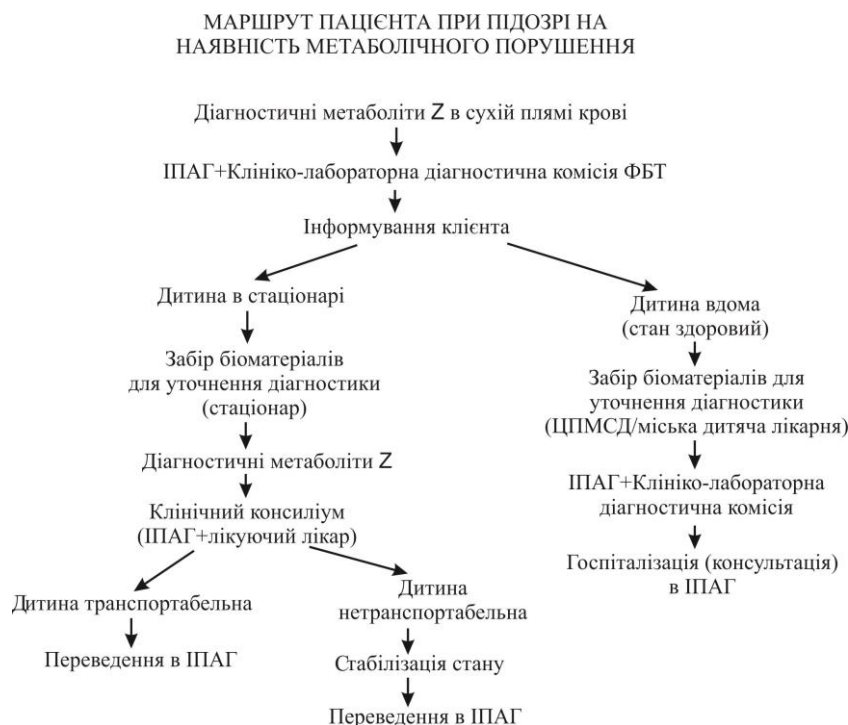


Рис. 2

Підтвердження аналізу починається за маршрутом пацієнта за протоколом з залученням центральної бази Інституту педіатрії, акушерства і гінекології (ПАГ) та лабораторної комісії Фармбіотесту (ФБТ) для відпрацювання результатів діагностики. Якщо дитина знаходиться в задовільному стані дома, то уточнююча діагностика проводиться з залученням Центру первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД). Процедура є детермінованою та підтверджується при виконанні кожного наступного кроку зважуваннями вершин графу *Gns* мітками виконання.

### Дослідження

На даний час ТОВ «КДЦ «ФАРМБІОТЕСТ»» проведено ряд досліджень, що надають можливість вирішити окремі задачі описаної інформаційної технології, яка розробляється за представленою схемою процедур НС СХОП та реалізує наступний алгоритм виконання неонатального скринінгу.

**1. Отримання набору для НС (придбання набору через сайт <https://baby-screen.com.ua/>). Заповнення тест-карти.**

**2. Відбір зразків крові у новонародженого.** Для відбору використовують бланк для забору і транспортування зразків крові на основі фільтрувального паперу 903 (виробник — Eastern Business Forms LLC USA). Дослідження для всіх новонароджених в перші 48–72 години життя (обов'язкова умова скринінгу — годування дитини материнським молоком або молочною сумішшю протягом не менш 24 годин до забору крові. Відбір капілярної крові на тест-карту (сухі плями) виконується через 48–72 години після народження у доношених, на 7–11 день життя — у передчасно народжених.

При наявності інфузійної терапії треба призупинити введення інфузій за 3 години до забору.

**3. Сушіння картки з відібраними зразками.** Зразки сушать протягом 2–4 годин. Необхідно уникати накладання зразків один на одного та прямих сонячних променів. Перевірка достовірності якості тесту.

**4. Відправлення відібраних зразків до лабораторії.** Тест-карту необхідно помістити в окремий конверт і відправити до лабораторії протягом 24 годин після того, як зразок висохне. Доставка здійснюється поштою.

**5. Реєстрація клієнта (пацієнта) у сховищі даних (створення медичної картки).** У програмі створюється електронна медична карта, заносяться дані про пацієнта, вказані на тест-картці. Після збереження даних на тест-картці встановлюється штрих-код. Далі лаборант працює зі штрих-кодом. Дані синхронізуються в системі документообігу.

**6. Контроль якості зразка.** Іноді до лабораторії надходять зразки, які неможливо обробити. Якщо зразок неправильно відібрано, точність результатів дослідження скринінгу сумнівна, тому лабораторія не повинна їх обробляти. Це затримує скринінг і потребує повторного забору біоматеріалу. Правильний зразок: тест-карта, просочена кров'ю рівномірно наскрізь (рис. 3, перші три зразки просочені повністю, повний об'єм (правильні); четвертий має середній обсяг (можна взяти у роботу), п'ятий — малий обсяг (не беруть у роботу)). Не допускається повторне накладання капілярної крові на поверхню, яка просочена. Не допускається дотиків та змащування плям.

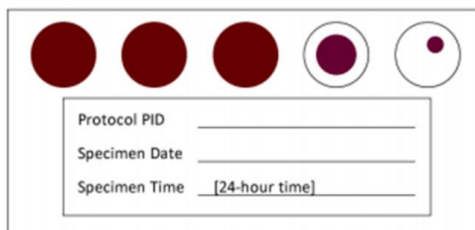


Рис. 3

**7. Постановка задачі.** На даному етапі формується робочий процес для лаборантів, а також розподіляються тест-бланки на робочі місця.

**8. Висікання дисків за допомогою автоматичного виштовхувача (панчера) плям крові WALLAC MULTI PUNCHER, 1296-081** (рис. 4). Плашці надається штрих-код. Складається робочий лист кожного аналізу. У плашці згідно з робочим листом висікаються стандарти, контролі та зразки пацієнтів.

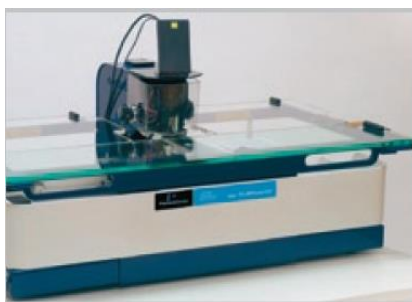


Рис. 4

**9. Панчер автоматично вибиває зразки крові з фільтрувального паперу і перекладає їх в лунки мікропланшету.** Головки DBS Puncher дозволяють вибивати зразки заданого діаметра в 3,2 мм.

**10. Виконання аналізів (визначення концентрації амінокислот та ацилкарнітинів).** Підготовлена плашка розміщується в апарат ЖХ-МС/МС, який визначає концентрацію амінокислот і ацилкарнітинів.

Апаратна частина цього кроку виконується за допомогою рідкісного хромато-мас-спектрометра API 4000 LC-MS/MS System компанії AB Sciex, яка є одним із світових лідерів на ринку виробництва сучасного мас-спектрометричного обладнання, витратних матеріалів та унікального програмного забезпечення (рис. 5).



Рис. 5

Це система високого рівня з розширеним масовим діапазоном для вимогливих до чутливості досліджень. Мас-спектрометри серії API (Atmospheric Pressure Ionization) довели свою надійність та високу функціональність у тисячах лабораторій по всьому світу. У всіх мас-спектрометрах з потрійним квадруполом присутні інноваційні технологічні рішення Curtain Gas™, Q0 «RF only» та LINA™, що дозволяє значно підвищити чутливість та якість одержуваних мас-спектрів.

**11. Виконання аналізів імунофлуоресцентним методом Victor.** Для цього аналізу також готується пляшка зі зразками, яка далі відправляється на нічну інкубацію не менше 20 годин. Після цього лаборант поміщає її в аналізатор: багатофункціональний лічильник-аналізатор Wallac 1420, універсальний аналізатор, що ідеально пристосований для вимірювання аналізів у різних дослідженнях. На додаток до того, що аналізатор працює як флуориметр з роздільною здатністю за часом, він може використовуватися як звичайний флуориметр (наприклад, як флуороскан), а також як люмінометр і фотометр (іфа-ридер). Це повністю відкрита вимірювальна система, що дозволяє працювати з будь-якими відомими на сьогодні планшетними діагностичними тест-системами.

**12. Отримання та обробка результатів.** Перенесення отриманих концентрацій виконується лаборантом або самим приладом за допомогою вбудованих функцій. На сьогодні в базі даних знаходиться 44 типи аналітів, що визначаються, та їх атрибутів і змінних (згодом може доповнюватися). На цьому кроці також виконується аналітична валідація шляхом регулярного дослідження контрольних матеріалів разом з пробами пацієнтів та порівняння результатів вимірювання контрольних матеріалів з паспортним діапазоном.

**13. Формування бланка з результатами та попереднім висновком.** Програма формує бланк з результатами та виділяє показники, що виходять за межі референтних інтервалів. Лікар оцінює отримані результати та формує висновок.

**14. Надсилання результатів пацієнту.** Інформацію про результати батьки отримують за електронною адресою, в особистому кабінеті на сайті або поштою за вказаною на тест-картці адресою. Факт отримання фіксується в електронній медичній картці. При виявленні відхилень показників, що вимірюються, від вікової норми з батьками зв'язується лікар і дає рекомендації щодо подальших дій.

Описаний алгоритм дій перевірений та верифікований на нерозривність інформаційних потоків, стійкість графу інформаційної моделі. В результаті проведення досліджень доведено достатність та повноту хронологічних показників обробки інформаційних потоків та розроблено критерії підтвердження достовірності методів отримання діагнозу.

На даний момент ще не проводилось досліджень щодо найбільш раціональних економічних показників процесів діагностування та прийняття рішення. Це завдання для наступних етапів дослідження.

## Висновок

В Україні задача інформаційного забезпечення процесів глобального неонатального скринінгу та моніторингу наслідкових захворювань у новонароджених може бути вирішена тільки з використанням інформаційної технології з переліченими вище властивостями. При цьому повинні бути досягнені вимоги надійності, достовірності, хронології та послідовності, відповідності встановлених діагностичним протоколам лікування, відстежування поточного стану та своєчасне реагування МОЗ на його зміну шляхом впровадження відповідних лікарських заходів.

Інформаційна технологія, що розглядається, представлена таким чином, що кожен окремий фрагмент реалізується як окреме завдання так, що можна виконати «збірку» до єдиної процедури завдяки узгодженим форматам даних входу-виходу інформаційних модулів. Такі модулі можуть змінюватись при збереженні форматів даних і таким чином забезпечувати зворотний зв'язок для розвитку інформаційної технології в межах загального завдання в системі підтримки прийняття рішень.

У роботі наведено алгоритм виконання наскрізної процедури тестування новонароджених та виявлення патологій. За цим алгоритмом проведено дослідження повноти та достатності хронологічних показників обробки інформаційних потоків, відповідності послідовності та хронології процедур скринінгу, верифікації методів отримання та обробки інформації. В ході випробування та тестування в ТОВ «КДЦ «ФАРМБІОТЕСТ»» підтверджено справжність та достовірність представленого алгоритму.

*К.В. Ковальова, В.О. Лифар*

### ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ РОЗШИРЕНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

У роботі розглянуто проблеми інформаційної реалізації неонатального скринінгу новонароджених з метою покращення загальної картини здоров'я нації та запобігання розвитку спадкових захворювань. Методологію вирішення проблем повного неонатального скринінгу засновано на методах і математичному апараті дискретної математики, веб-технологій, сховищ даних, методах інтелектуального аналізу даних. Запропоновано інформаційну модель динамічних процесів неонатального скринінгу, що базується на специфічній обробці даних, представлених кортежем, в якому містяться зв'язні послідовні процеси отримання результатів тестів аналізу крові новонароджених, проведення генетичних досліджень та визначення патологій і відхилень розширеного списку (до 44 показників з метою виходу на понад 60). Представлено структурну схему інформаційного забезпечення інформаційної технології в системі підтримки прийняття рішень при проведенні неонатального скринінгу спадкових хвороб обміну речовин. На базі ТОВ «КДЦ «ФАРМБІОТЕСТ»» проведено дослідження алгоритму виконання послідовних процедур неонатального скринінгу. Описаний алгоритм дій перевірено на нерозривність інформаційних потоків, стійкість графа інформаційної моделі. В результаті проведення досліджень доведено достатність та повноту хронологічних показників обробки інформаційних потоків. ТОВ «КДЦ «ФАРМБІОТЕСТ»» розроблено критерії підтвердження справжності методів отримання діагнозу.

**Ключові слова:** інформаційна технологія, моніторинг спадкових захворювань, неонатальний скринінг, інформаційна модель, діагностика спадкових захворювань, підтримка прийняття рішень, моделі медичної діагностики.

*Ye.K. Kovalova, V.A. Lyfar*

### MODELS AND METHODS OF INFORMATION TECHNOLOGY OF ADVANCED NEONOTAL SCREENING

The paper considers the problems of informational implementation of neonatal screening of newborns in order to improve the overall picture of the nation's health and prevent the



development of hereditary diseases. The methodology for solving the problems of complete neonatal screening is based on the methods and mathematical apparatus of discrete mathematics, web technologies, data warehouses, and data mining methods. An information model of the dynamic processes of neonatal screening is proposed, based on the specific processing of data presented by a tuple, which contains coherent sequential processes for obtaining the results of tests for blood analysis of newborns, conducting genetic studies and determining pathologies and deviations from an expanded list (currently up to 44 indicators for the purpose of exiting for more than 60). The block diagram of information support of information technology in the decision support system for carrying out neonatal screening of hereditary metabolic diseases is presented. On the basis of LLC «CDC «PHARMBIOTEST», the research of the algorithm for performing sequential procedures of neonatal screening was carried out. The described algorithm of actions has been tested and fully tested for the continuity of information flows, the stability of the information model graph. As a result of the research, the sufficiency and completeness of the chronological indicators of the processing of information flows have been proved. The criteria for confirming the authenticity of methods for obtaining a diagnosis have been developed.

**Keywords:** information technology, monitoring of hereditary diseases, neonatal screening, information model, diagnosis of hereditary diseases, decision support, models of medical diagnostics.

1. Практичні кроки щодо удосконалення діагностики спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених та дітей старшого віку в Україні. Ю.Г. Антипкін, Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова, І.Е. Кузнецов, О.О. Дженчако. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019. **IX**, № 1(31). С. 5–14.
2. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2017 році. *Статистичний збірник Державної служби статистики України*. 2018. 109 с. ([http://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat\\_u/2018/zb/06/zb\\_zoz\\_17.pdf](http://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2018/zb/06/zb_zoz_17.pdf)).
3. Стан здоров'я дитячого населення — майбутнє країни (частина 2). Антипкін Ю.Г., Волосовець О.П., Майданник В.Г., Березенко В.С., Моїсєнко Р.О., Виговська О.В. та ін. *Здоров'я ребенка*. 2018. **13**, № 1. С. 142–152. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd\\_2018\\_13\\_2\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2018_13_2_3)
4. Горовенко Н.Г., Россоха З.І., Подольська С.В. Роль спадкових факторів у розвитку перинатальної патології новонароджених. *Сучасна педіатрія*. 2007. **14**, № 1. С. 162–168.
5. Olpin S.E. The metabolic investigation of sudden infant death. *Ann Clin Biochem*. 2004. **41**. P. 282–293. doi: 10.1258/0004563041201473.
6. Гречанина Е.Я., Хоффманн Г., Богатырева Р.В., Волосовець А.П. Медицинская генетика: учебник. Київ : Медицина. 2010. 552 с.
7. Newborn screening: toward a uniform screening panel and system — executive summary. Watson M.S., Mann M.Y., Lloyd-Puryear M.A., Rinaldo P., Howell R.R. *Pediatrics* [Internet]. 2006. **117**, № (3). P. 296–307. [http://pediatrics.aappublications.org/content/117/Supplement\\_3/S296](http://pediatrics.aappublications.org/content/117/Supplement_3/S296)
8. Saudubray J.M., van den Berghe G., Walter J.H. (editors). *Inborn metabolic diseases diagnosis and treatment*. 5th ed. Berlin; Heidelberg : Springer. 2012. 656 p. Wilcken B, Rinaldo P, Matern D. Newborn screening for inborn errors of metabolism. P. 76–86.
9. Громадське обговорення на сайті МОЗУ Проекту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 30 травня 2018 р. № 427» (<http://moz.gov.ua/article/public-discussions/proekt-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraini-pro-vnesennja-zmin-do-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraini-vid-30-travnja-2018-r--427>).
10. Журавльова І.В., Латишева І.Л., Лебідь О.В. Інформаційно-комунікаційне забезпечення фінансової діяльності: навчальний посібник для студентів напряму підготовки 6.030508 «Фінанси і кредит». Харків : ХНЕУ ім. С. Кузнеця, 2014. 422 с.

Отримано 29.11.2021