

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ В РОЗРОБЦІ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЦИНИ: ВІД ГЕНЕТИЧНИХ ТЕСТІВ ДО ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Ахмедова В.А.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, ahmedovavioleta01@gmail.com

Abstract

The article examines the important role of molecular biotechnology in the development of personalized medicine, ranging from the use of genetic tests to individualized therapy. Special attention is paid to the methods of genomic data analysis and their influence on the appointment of treatment, which makes it possible to effectively treat diseases in a unique way for each patient.

Keywords: *precision medicine, genetic test, biomarkers, combinatorial drug sensitivity platform.*

Вступ. Сучасна медицина стоїть перед викликом адаптуватися до індивідуальних потреб кожного пацієнта, враховуючи унікальні особливості його генетичного складу. Розвиток молекулярної біотехнології відкриває широкі можливості для персоналізованої медицини, де використання генетичних тестів і молекулярних аналізів стає фундаментом для індивідуального підходу до діагностики, лікування і профілактики захворювань.

Матеріали та методи дослідження. При генотипуванні (процесі визначення послідовності ДНК) порівняння з еталонним геномом, таким як "Проект геному людини", дозволяє оцінити існуючі генетичні варіації, що можуть бути причиною генетичних захворювань [13]. Аналітичний огляд літературних даних проводився з використанням аналізу інформації Medline (PubMed), баз даних Web of Science та Scopus, Google Scholar та інших джерел до поточного 2024 року.

Результати та обговорення. За допомогою методу прецизійної медицини підхід щодо лікування та доза ліків підбирають для кожного пацієнта індивідуально, та ідентифікують точно та надійно в порівнянні з класичним протоколом. Інформація з системи, що включає геномну інформацію, результати візуалізації, дані з клінічних досліджень, тести з лабораторій, біологічні системи та електронні медичні записи, є основою для прийняття рішень у прецизійній медицині. Така методика показує досить перспективні результати лікування хворих з кардіоваскулярними захворюваннями [5].

Індивідуальна медицина використовує стійкі та клінічно зручні біомаркери для раку, що мають великий потенціал для покращення виживання пацієнтів. Нові технології секвенування дозволяють більш точно та комплексно визначати генетичну та епігенетичну інформацію у зразках пухлин. Динаміку туморогенезу можна відслідковувати за допомогою циркулюючої вільної ДНК (деградовані фрагменти ДНК, що виділяються в рідині організму, такі як плазма крові, сеча, спинномозкова рідина) та ДНК пухлин [1]. Епігенетичний аналіз циркулюючої вільної ДНК є перспективною альтернативою для раннього виявлення та моніторингу раку, оскільки епігенетичні модифікації є

тканиноспецифічними та відображають динаміку прогресування захворювання [8].

Однак основною перешкодою у використанні епігенетичного аналізу є відсутність технік з високою чутливістю та технічною надійністю Zeng et al узагальнили в статті "Towards precision medicine: advances in 5-hydroxymethylcytosine cancer biomarker discovery in liquid biopsy" [6] досягнення з профілювання епігеному на рівні всієї ДНК за участю 5-гідроксиметилцитозину у циркулюючій вільній ДНК, зосереджуючись на методах виявлення та потенційній ролі як біомаркерів у різних типах раку.

Наприклад, гострий мієлоїдний лейкоз є агресивною формою лейкемії, яка важко піддається лікуванню, часто з швидкими та частими рецидивами захворювання через стійкий до ліків клональний відбір. Для подолання цієї перешкоди було розроблено ряд комбінованих терапій, однак визначення найбільш підходящої комбінованої терапії для кожної лінії лікування залишається проблемою. Функціональні платформи прецизійної медицини, які використовують дані про чутливість до ліків ex vivo з первинних зразків пацієнтів, продемонстрували потенціал для спрямування способів лікування низки видів онкологічних захворювань [2].

Нещодавно дослідники з Грузії при коледжі обчислювальної техніки технологічного інституту Е.Чоу та інші вчені розробили таку платформу комбінаторної чутливості до ліків ex vivo, яка аналізує заздалегідь розроблений масив із 155 тестових комбінацій, виконаних на первинному зразку пацієнта, щоб оцінити та порівняти всі можливі терапевтичні комбінації з набору з 12 препаратів. У цьому дослідженні вчені оцінювали використання платформи для прогнозування результатів лікування в когорті гострого мієлоїдного лейкозу, які отримували різні комбіновані терапії. Крім того, вони також досліджували функцію ранжирування комбінованої терапії платформи, щоб визначити нові або недостатньо використововані комбінації, які можуть принести користь більшим групам пацієнтів з даним захворюванням [3].

Машинне навчання, галузь штучного інтелекту, — це методологія інформатики, яка спрямована на виявлення складних закономірностей у даних, які можна використовувати для прогнозування чи класифікації нових невідомих даних або для розширеного дослідницького аналізу даних. Аналіз багатомодальних даних прецизійної медицини за допомогою машинного навчання дозволяє проводити широкий аналіз великих наборів даних і, зрештою, краще розуміти причину захворювань [9,10].

Оскільки час виявлення раку, точність діагностики раку та визначення стадії є ключовими факторами, що визначають агресивність пухлини та впливають на прийняття клінічних рішень і результати. Лише за кілька років штучний інтелект зробив значний внесок у цю важливу сферу онкології, інколи з продуктивністю, порівнянною з ефективністю експертів-людей, і з додатковою перевагою масштабованості та автоматизації. Широко повідомлялося про моделі на основі глибокого навчання, які точно діагностують рак і ідентифікують

підтипи раку безпосередньо з гістопатологічних та інших медичних зображень [11,12].

Висновки. Розвиток прецизійної медицини відкриває нові можливості для індивідуального лікування пацієнтів з різними захворюваннями, включаючи онкологічні та кардіоваскулярні захворювання. Епігенетичний аналіз циркулюючої вільної ДНК є перспективним методом для раннього виявлення та моніторингу пухлин, оскільки він дозволяє виявити тканинспецифічні епігенетичні модифікації, що відображають динаміку розвитку захворювання. Розробка платформи комбінаторної чутливості до ліків допоможе збільшити ефективність інтенсивної хіміотерапії, а також забезпечить персоналізоване лікування та розробку клінічних випробувань, що краще відобразатимуть реальну популяцію пацієнтів. Також важливо вирішити технічні та етичні питання, пов'язані з епігенетичним аналізом, такі як відсутність техніки з високою чутливістю і питання конфіденційності генетичних даних. Машинне навчання виявляється важливим інструментом у прогнозуванні, діагностиці та класифікації раку, що стає значною перевагою у сфері онкології. Це дозволяє значно покращити час виявлення раку, точність діагностики та визначення стадії, що в свою чергу впливає на прийняття клінічних рішень і результати.

Список використаної літератури:

1. Artificial intelligence-based multi-omics analysis fuels cancer precision medicine / X. He et al. *Seminars in Cancer Biology*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.12.009>.
2. Recent advances in targeted therapies in acute myeloid leukemia / R. Bhansali., K. Pratz, C. Lai *Journal of Hematology & Oncology*. 2023. Vol. 16, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01424-6>.
3. Clinical Evaluation of a Functional Combinatorial Precision Medicine Platform to Predict Patient-Specific Treatment Outcomes in Acute Myeloid Leukemia / E. Chow et al. *Blood*. 2023. Vol. 142, Supplement 1. P. 2276. URL: <https://doi.org/10.1182/blood-2023-186251>.
4. The Human Genome Project. *Genome.gov*. URL: <https://www.genome.gov/human-genome-project>.
5. Topic: Precision Medicine Approaches in Cardiology: Personalized Therapies for Improved Patient Outcomes, a systematic review / Bamba H. et al. *Current Problems in Cardiology*. 2024. P. 102470. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102470>.
6. Towards precision medicine: advances in 5-hydroxymethylcytosine cancer biomarker discovery in liquid biopsy / C. Zeng et al. *Cancer Communications*. 2019. Vol. 39, no. 1. P. 12. URL: <https://doi.org/10.1186/s40880-019-0356-x>.
7. How personalised medicine will transform healthcare by 2030: the ICPeMed vision / A. M Vicente., W. Ballensiefen, Jönsson J.-I. *Journal of Translational Medicine*. 2020. Vol. 18, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02316-w>.
8. Functional precision medicine for pediatric cancers / M. Dolman, P. G. Ekert. *Nature Medicine*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02863-5> (date of access: 17.04.2024).
9. Machine Learning for Precision Medicine / S. J. MacEachern, N. D. Forkert. *Genome*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1139/gen-2020-0131> (date of access: 18.04.2024).
10. Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care / K. B. Johnson et al. *Clinical and Translational Science*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1111/cts.12884> (date of access: 20.04.2024).
11. Artificial Intelligence in Cancer Research and Precision Medicine / B. Bhinder et al. *Cancer Discovery*. 2021. Vol. 11, no. 4. P. 900–915. URL: <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-21-0090> (date of access: 10.04.2024).
12. Artificial intelligence and machine learning in precision and genomic medicine / S. Quazi. *Medical Oncology*. 2022. Vol. 39, no. 8. URL: <https://doi.org/10.1007/s12032-022-01711-1>.
13. The Human Genome Project. *Genome.gov*. URL: <https://www.genome.gov/human-genome-project>.