

© И. В. Волчек, А. С. Петров, 2012  
УДК [618.145 007.415+616 006.04] 08

**И. В. Волчек<sup>1</sup>**      **А. С. Петров<sup>2</sup>**  
канд. мед. наук

<sup>1</sup> ООО «ДискавериМед», Санкт Петербург

<sup>2</sup> Медицинский центр «Олмед», Санкт Петербург

## Персонализированная терапия генитального эндометриоза и злокачественных опухолей с использованием скрининга лекарственных препаратов

Применили скрининг лекарственных препаратов с использованием тиол дисульфидного (*SH/SS*) соотношения (ТДС, патенты РФ № 2150700, US 6,627,452; EP 1182455) для персонализированной терапии больных с генитальным эндометриозом и злокачественными опухолями. В контролируемом исследовании у 107 больных показано двукратное повышение эффективности персонализированной гормональной терапии генитального эндометриоза по сравнению со стандартной. При лечении 46 пациентов с распространенным (III–IV стадии) немелкоклеточным раком легкого частота частичной регрессии опухоли после двух курсов персонализированной полихимиотерапии была более чем в 2 раза выше в основной группе по сравнению с контрольной, а частота прогрессирования заболевания – в 2,5 раза ниже. У всех больных метастатическим раком почки и предстательной железы можно подобрать варианты персонализированной моно и/или комбинированной иммuno и гормональной терапии, в том числе и у пациентов с признаками гормонрезистентности. Приведены клинические примеры использования метода для персонализированной терапии больных с генитальным эндометриозом, метастатическим раком простаты и яичников. Таким образом, предложенный способ скрининга лекарственных препаратов с использованием ТДС теста может использоваться для персонализации гормональной, противоопухолевой и иммунотерапии генитального эндометриоза и злокачественных опухолей для повышения эффективности, преодоления резистентности к цитостатикам и гормональным препаратам, поиска оптимальных препаратов, их доз и комбинаций, снижения частоты побочных эффектов и осложнений.

**Ключевые слова:** персонализированная медицина, генитальный эндометриоз, злокачественные опухоли, скрининг лекарственных препаратов, гормональная терапия, химиотерапия, иммунотерапия

В настоящее время персонализированная медицина рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений XXI в. [1]. Она подразумевает назначение конкретного лекарства конкретному больному на основании фармакокинетических и фармакогеномных сведений. Целью персонализированной медицины является подбор оптимального препарата каждому конкретному пациенту.

В США и странах Западной Европы для персонализированной медицины используют, в основном, генотипические методы, в том числе и в онкологии. Один из универсальных методов, связанных с определением гена, кодирующего цитохром *P450* (AmpliChip CYP450), позволяет выявить, как пациенты будут отвечать на значительное количество препаратов разного типа.

Однако совершенно очевидно, что только генетическими подходами решить проблему персонализации терапии в онкологии не удастся, необходимо комплексно использовать также фенотипические методы, а также методы, основанные на изучении реактивности и резистентности как пациента, так и патологического агента (бактерий, вирусов, грибов, простейших, опухолевых клеток).

### Способы скрининга лекарственных препаратов

В нашей стране еще в 80-е гг. прошлого века индивидуальную чувствительность пациентов определяли, оценивая влияние последних на количество *T*-лимфоцитов *in vitro*. Мы в течение многих лет использовали для этих целей способы определения функциональной активности мононуклеаров (НСТ-тест) и противовирусной резистентности мононуклеаров, выявляя вирусные включения в клетках [2]. По нашим наблюдениям, действие препаратов в разных концентрациях

Игорь Владимирович Волчек  
e mail: ivolchek@discoverymed.ru

*in vitro* на неспецифическую и противовирусную клеточную резистентность коррелировало с эффективностью лечения *in vivo*. Положительным результатом считали нормализацию фагоцитарной активности мононуклеарных фагоцитов и снижение количества вирусных включений в клетках. Нами исследована возможность прогнозирования действия терапии у 38 больных острым лейкозом, причем прогноз удалось сделать в 25 случаях. Оказалось, что при остром лимфобластном и остром миелобластном ( $M_{1,2}$ ) лейкозе эффективность прогноза составляла 100 %, тогда как при остром миеломно- и остром моноblastном лейкозе ( $M_{4,5}$ ) — 71,5 %. Это могло быть связано с вовлеченностью клеток данного ростка в патологический процесс. Более эффективным было прогнозирование результатов лечения у больных острым лейкозом с использованием стандартных схем химиотерапии (89,5 %), нежели при лечении малыми дозами Цитозара (66,7 %) [2, 3]. Однако перечисленные методы не выдержали испытания временем из-за большой трудоемкости, отсутствия возможностей автоматизации и стандартизации исследований.

В России наибольшее распространение получили два метода определения чувствительности клеток крови к препаратам *in vitro* путем определения индукции интерферонов и других цитокинов [4] и SH-групп и SH/SS (тиол-дисульфидного) соотношения (ТДС) в цельной крови [5, 6]. Оба метода уже в течение более чем 15 лет используются для индивидуализированной терапии.

Тиол-дисульфидная (SH/SS) система выбрана нами в качестве мишени для мониторинга лекарственных воздействий как важнейшая биохимическая система, характеризующая состояние антиоксидантной защиты и окислительно-восстановительных процессов организма. К функциям данной системы относится регуляция ферментативной и антиоксидантной активности, фагоцитоза и иммунных реакций, гормональных и нейрорецепторов, клеточного деления и роста, проницаемости биологических мембран, свертывания крови, мышечного сокращения [7].

Первоначально тиолы рассматривали как защитные антиоксиданты, направленные на связывание свободных радикалов при оксидативном повреждении клеток и тканей. В последнее время появилось большое количество публикаций, показывающих важность окисления белков в регуляции окислительно-восстановительного потенциала клеток [8].

В настоящее время уровень плазменных или сывороточных тиолов, включающих белковые и безбелковые тиолы (SH) [9], и тиол-дисульфидное (SH/SS) соотношение (ТДС) крови [7] рассматривают как показатели иммунокомпетентности и состояния неспецифической резистентности организма.

В ходе исследования цельную кровь с антикоагулянтом (ЭДТА) инкубируют в термостате (37 °C) в присутствии препаратов в течение 1 ч, контрольные пробы инкубируют с физиологическим раствором [5]. Определение SH- и SS-групп в гемолизате на начальном этапе проводили путем амперометрического титрования [6], а в последние годы — с использованием метода спектрофотометрии [10]. При обработке данных проводят сравнение показателей SH-групп и SH/SS-соотношения в контрольных и опытных (с добавлением препарата) образцах. Повышение ТДС после инкубации с препаратом *in vitro* свидетельствует о биостимулирующем (иммуностимулирующем) действии препарата в исследуемой дозе и позволяет прогнозировать высокую эффективность лечения и отсутствие побочных реакций. Снижение ТДС свидетельствует о цитотоксическом (иммунодепрессивном) действии препарата в исследуемой дозе и, напротив, позволяет прогнозировать отсутствие эффекта лечения и наличие побочных реакций.

Ранее нами было показано, что индивидуальный подбор дозы препарата рекомбинантного интерферона (Реаферон) позволяет в 3 раза повысить частоту раннего эффекта у больных хроническим гепатитом С даже в режиме монотерапии и многократно снизить частоту нежелательных побочных эффектов [11].

### Генитальный эндометриоз

В контролируемом исследовании, выполненном в Киевской МАПО, показано, что использование скрининга гормональных препаратов (даназол, Депо пропионата, Дюфастон, Оргаметрил, Примолютнор, 17-ОПК, Ригевидон, Овидон, Логест, Нон-овлон, тамоксифен, Золадекс, Диферелин) с использованием ТДС-теста для персонализированной терапии 41 больной с генитальным эндометриозом (66 больных контрольная группа) позволило в 2 раза повысить эффективность 3-месячного лечения (рис. 1). Отсутствие динамики или слабо выраженный положительный результат отмечен у 6 пациенток (14,6 %) с отсутствием или низкой чувствительностью ко всем исследованным гормональным препаратам [12].

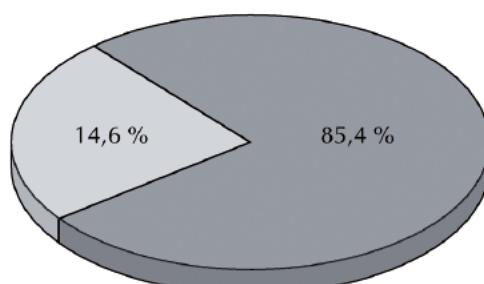
Второе исследование, выполненное в НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (Санкт-Петербург), показало эффективность использования скрининга гормональных (агонист ГнРГ Люкрин-депо, антигонадотропин даназол, комбинированные оральные контрацептивы Логест и Жанин) и иммуномодулирующих (Реаферон, Интераль, Полиоксидоний, Галавит, Циклоферон) препаратов с использованием ТДС-теста для персонализированной терапии 43 больных с генитальным эндометриозом. Полученные результаты сопоставляли с показателями интерферонового статуса. На основании всех данных были назначены индивидуальные схемы комбинированной терапии генитального эндометриоза. У 18 больных (41,9 %), страдающих бесплодием, в течение 9 мес после проведенной терапии наступила беременность, которая завершилась рождением ребенка [13].

#### Распространенный немелкоклеточный рак легкого

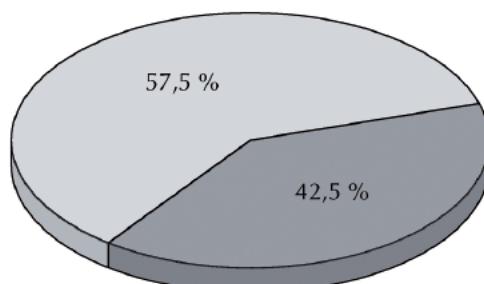
В Киевской МАПО проведено контролируемое исследование возможности индивидуального выбора противоопухолевых химиопрепараторов (этопозид, цисплатин, карбоплатин, Митомицин С, доксорубицин, Фарморубицин, метотрексат, фторурацил, Циклофосфан) при лечении 46 пациентов с распространенным (III–IV стадии) немелкоклеточным раком легкого. Среди двух групп пациентов, одна из которых получала стандартную схему химиотерапии (контрольная группа, 24 больных), а другая — персонализированную химиотерапию, включавшую только химиопрепараты, к которым выявлялась чувствительность по ТДС-тесту *in vitro* (основная группа, 22 больных), частота частичной регрессии опухоли после двух курсов лечения была более чем в 2 раза выше в основной группе по сравнению с контрольной, а частота прогрессирования заболевания в 2,5 раза ниже (рис. 2). Чувствительность данного способа выбора полихимиотерапии составила 89,2 %, специфичность — 94,6 % [14].

Украинские авторы использовали ТДС-тест при инкубации крови с препаратами в течение 24 ч [14]. По нашему мнению, инкубировать кровь с препаратами больше 3 ч нецелесообразно, так как при более длительной инкубации во всех опытных и контрольных пробах происходит резкое падение ТДС. Кроме того, длительная инкубация требует использования стерильных боксов и питательных сред для культивирования с обогащением их кислородом.

Персонализированная терапия



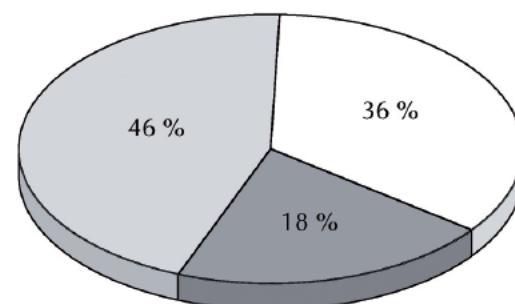
Стандартная терапия



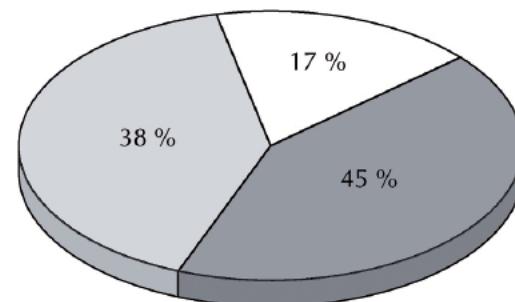
■ Эффективность

Рис. 1. Эффективность трехмесячной персонализированной терапии генитального эндометриоза

Персонализированная терапия



Стандартная терапия



■ Частичная регрессия  
■ Стабилизация  
■ Прогрессирование

Рис. 2. Эффективность двух курсов персонализированной химиотерапии распространенного немелкоклеточного рака легкого

## Метастатический рак почки и предстательной железы

Нами были проведены исследования индивидуальной чувствительности у 15 больных метастатическим раком почки и раком предстательной железы к разным иммунотропным и гормональным препаратам в разных дозах с использованием ТДС-теста *in vitro* [15]. Исследовали следующие группы препаратов: ИФН-альфа (Интрон-А, Роферон-А, Реаферон, Интераль, Реальдирон, Альтевир; Пегинtron); ИФН-гамма (Ингарон); интерлейкин-2 (Ронколейкин); антиандрогены (Андрокур, Флутамид, Касодекс); агонисты ГнРГ (Люкрин-депо, Бусерелин-депо, Диферелин), а также различные сочетания иммунотропных (ИФН+Ронколейкин) и гормональных препаратов (антиандроген+агонист ГнРГ), варианты комбинированной терапии (ИФН+агонист ГнРГ; ИФН+антиандроген+агонист ГнРГ).

Установлено, что у всех больных раком почки *in vitro* отмечалась чувствительность к иммунотропным препаратам (Реаферон, Ронколейкин) в режиме моно- и/или комбинированной терапии в определенных дозах (ТДС крови при добавлении препаратов повышалось). У гормончувствительных больных метастатическим раком предстательной железы отмечалась положительная реакция *in vitro* на большинство исследованных гормональных и иммунотропных препаратов. У больных метастатическим раком предстательной железы с клиническими признаками гормонрезистентности чувствительность к большинству исследованных гормональных препаратов отсутствовала (ТДС крови при добавлении препаратов не изменялось либо снижалось), однако чувствительность к иммунопрепаратаам, в частности препаратам ИФН, оставалась высокой. При этом, как правило, удавалось обнаружить чувствительность пациента к одному-двум гормональным препаратам, некоторым комбинациям агонистов ГнРГ с антиандрогенами и/или иммунотропными препаратами. Отмечалась положительная корреляция между эффектами препаратов *in vitro* и *in vivo* при последующем лечении. После проведения лечения в режиме, стимулирующем ТДС, чувствительность к гормональным препаратам восстанавливалась и существенно повышалась.

## Клинические примеры

### Пример 1

Больная Д-га Л. В., 52 г. Диагноз: генитальный эндометриоз, хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия.

Предъявила жалобы на общую слабость, утомляемость, длительные месячные с большой кровопотерей. В общем анализе крови выявлена умеренная анемия. 26.09.2007 г. обследована на чувствительность к иммунотропным и гормональным препаратам, выявлена положительная реакция на Полиоксидоний 3 мг (рис. 3) и Данол 100 мг (рис. 4). Консультирована гинекологом. Назначен Полиоксидоний 3 мг внутримышечно через день № 10 и Данол 100 мг ежедневно в течение месяца.

В результате проведенного лечения продолжительность месячных сократилась в 2 раза, а объем кровопотери — более чем в 2,5 раза.

### Пример 2

Больной Р-к Е. П., 79 л. Диагноз: рак предстательной железы IV стадии с метастазами в позвоночник.

Жалобы на боли в области позвоночника, в 2006 г. проведена лучевая терапия на область позвоночника. 14.06.2007 г. обследован на чувствительность к иммунотропным и гормональным препаратам, выявлена высокая чувствительность к некоторым препаратам интерферона альфа (Реаферон ЕС 1 млн МЕ, Интераль 1 млн МЕ, Альтевир 1 и 3 млн МЕ) и ряду гормональных препаратов (рис. 5). Проведено лечение Вифероном 1 млн МЕ (в состав которого входит Реаферон ЕС 1 млн МЕ) № 10 через день.

В течение года сохранялась стабилизация состояния пациента без признаков прогрессирования опухолевого процесса. Повторное тестирование 29.05.2008 г. выявило высокую чувствительность к Реаферону ЕС 0,5 млн МЕ. Было рекомендовано продолжить лечение Вифероном в свечах по 0,5 млн МЕ № 10 через день.

Стабилизация процесса сохранялась и в течение последующего года. Тестирование 29.06.2009 г. выявило высокую чувствительность к Реаферону ЕС 1 млн МЕ, было рекомендовано вновь пройти лечение Вифероном 1 млн МЕ № 10 через день.

В дальнейшем больной больше не тестировался и не проводил лечения, в июне 2011 г. развилось фатальное прогрессирование опухолевого процесса с бурным метастазированием. Продолжительность жизни от начала персонализированной интерферонотерапии составила 4 года, при этом больной получил всего 3 курса лечения препаратом интерферона альфа в свечах в низкой дозе (1 0,5 1 млн МЕ) с годовыми интервалами.

**Пример 3**

Больной З-в Р. А., 72 г. Диагноз: рак предстательной железы IV стадии с метастазами в легкие. Болен около двух лет, получал Золадекс и Касодекс. В результате терапии развилась гормонрезистентность, состояние резко ухудшилось, больной был госпитализирован в стационар, состояние средней степени тяжести.

16.05.2007 г. проведено исследование на чувствительность к препаратам интерферона альфа (Реаферон ЕС, Интераль, Реальдирон, Альтевир, Интрон-А). Ко всем препаратам отмечена высокая чувствительность, максимальная — к Реальдирону 3 млн МЕ. Назначено лечение Реальдироном по 3 млн МЕ внутримышечно через день № 10. В результате лечения состояние больного значительно улучшилось до удовлетворительного.

7.06.2007 г. проведено исследование на чувствительность к гормональным препаратам (Андрокур, Флутамид, Касодекс, Люкрин-депо, Бусерелин-депо и Диферелин). Установлено отсутствие чувствительности ко всем гормональным препаратам, за исключением Флутамида 250 мг (рис. 6). При этом обнаружена высокая чувствительность ко многим комбинациям гормональных препаратов, максимальная — к комбинации Диферелина 3,75 мг с Флутамидом 250 мг (рис. 7). Была назначена эта комбинация, которая оказала выраженный клинический эффект, больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

**Пример 4**

Больная К-ва Г. Л., 51 г. Диагноз: рак яичников IV стадии. Асцит, левосторонний экссудативный плеврит. СА 125 1157 Ед/л (8.02.2008).

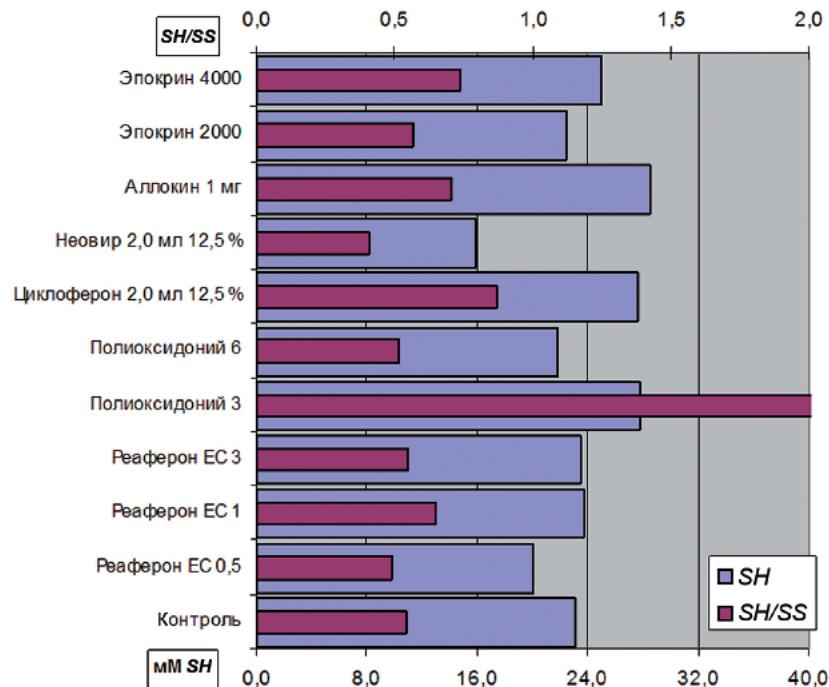


Рис. 3. Тестирование крови на чувствительность к иммунотропным препаратам (больная Д-га, 52 г., 79 кг, эндометриоз).

Заключение: максимальная реакция на Полиоксидоний 3 мг

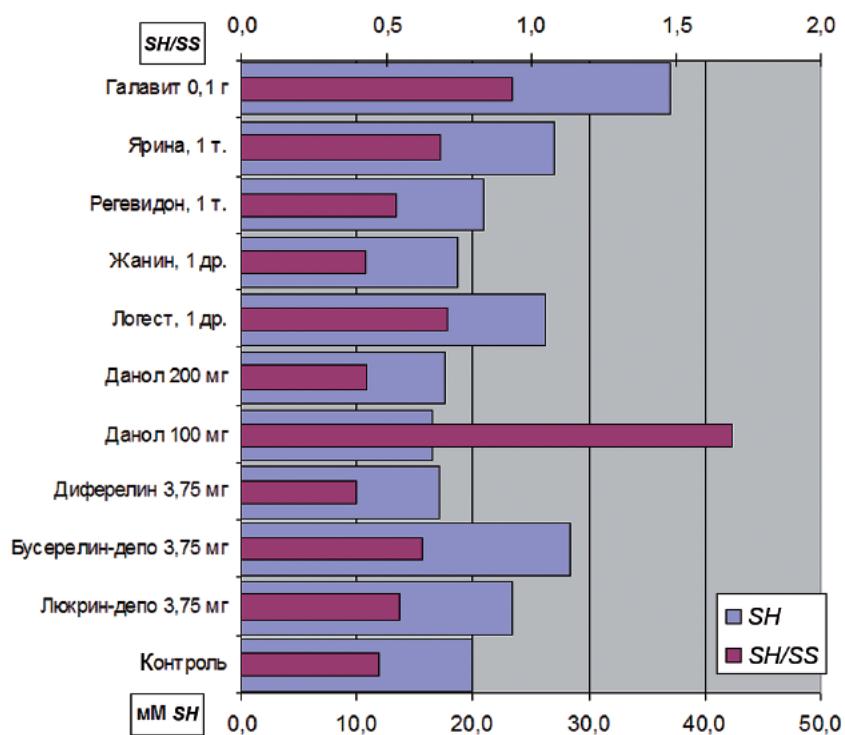


Рис. 4. Тестирование крови на чувствительность к гормональным препаратам (больная Д-га, 52 г., 79 кг, эндометриоз).

Заключение: максимальная реакция на Данол 100 мг

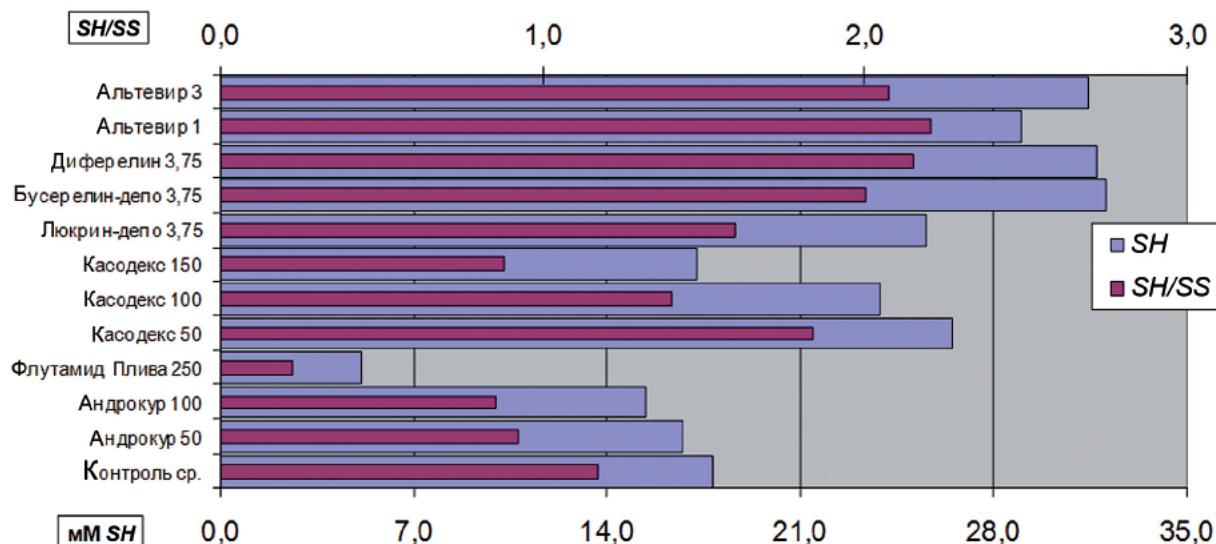


Рис. 5. Тестирование крови на чувствительность к препаратам (больной Р-к Е. П., 79 лет, рак предстательной железы, монотерапия). Заключение: положительная реакция на Альтевир 1 и 3 млн МЕ, Диферелин 3,75 мг, Бусерелин-депо 3,75 мг, Люкрин-депо 3,75 мг и Касодекс 50 мг

20.02.2008 г. произведена нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева, субоптимальная циторедукция, оментэктомия, двухсторонняя аднексэктомия, дренирование брюшной полости.

Гистологическое исследование: G3 серозная adenобластома яичников с метастазами в большой сальник.

С 4.03.2008 г. по 28.07.2008 г. было проведено 6 курсов полихимиотерапии: одна — по схеме СР: Цисплатин 130 мг, Циклофосфан 1300 мг и пять — по схеме ССр: Карбоплатин 450 мг, Циклофосфан 1300 мг.

За почти 4 года с 28.08.2008 г. (рис. 8) проведено 14 тестирований на чувствительность к различным препаратам интерферона альфа (Альфарона, Альтевир, Реаферон ЕС, Интераль, Интрон-А, Роферон-А, Реальдирон) и интерферона гамма (Ингарон). Проведено 18 курсов персонализированной интерферонотерапии: Виферон 1 млн МЕ № 10 через день, Альтевир 3 млн МЕ, Интераль 1 млн МЕ, Интераль 3 млн МЕ (все — № 10 через день), Виферон 3 млн, Виферон 0,5 млн, Виферон 3 млн, Виферон 1 млн (все — 2 курса, № 10 ежедневно, за-

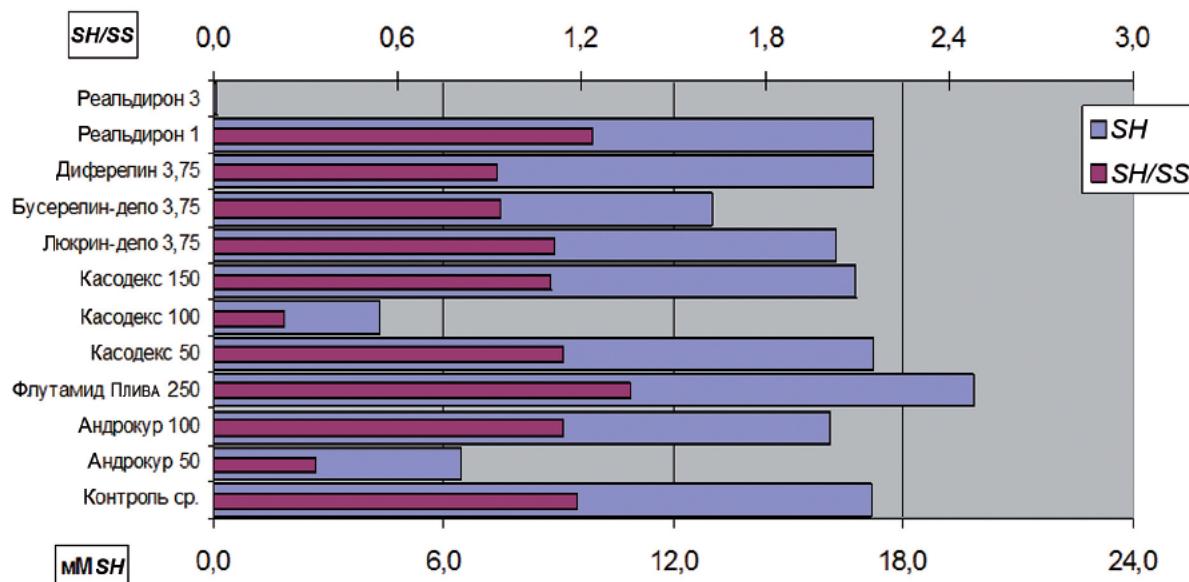


Рис. 6. Тестирование крови на чувствительность к препаратам (больной З-в, 72 г., рак предстательной железы, монотерапия). Заключение: слабо положительная реакция только на Флутамид Плива 250 мг

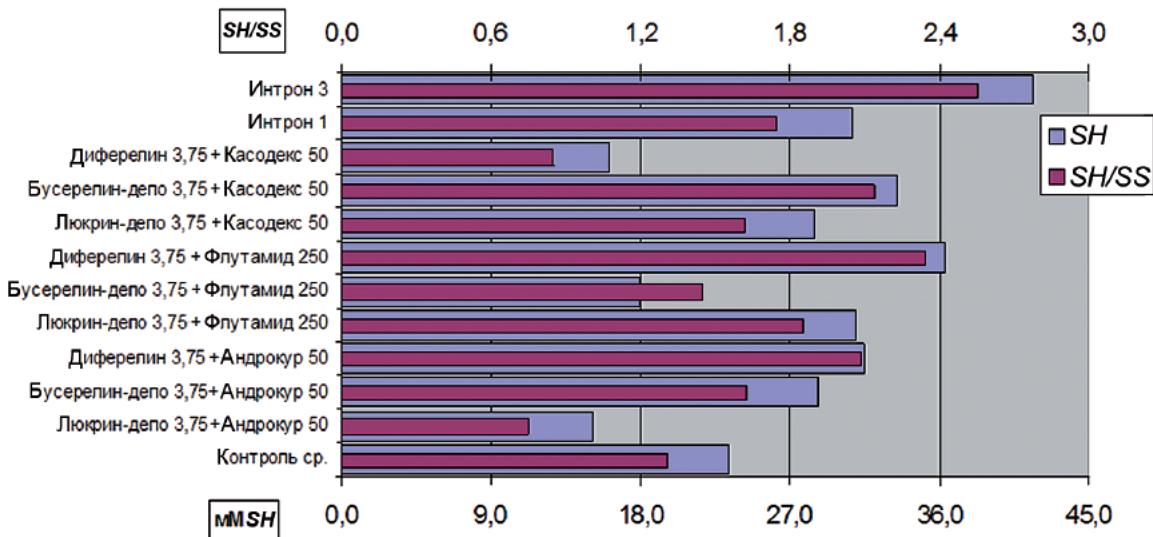


Рис. 7. Тестирование крови на чувствительность к препаратам (больной З-в, 72 г., рак предстательной железы, комбинированная терапия).

Заключение: оптимальная реакция на Диферелин 3,75 мг + Флутамид Плива 250 мг

тем 7 дней перерыв и № 10 через день), Интераль 3 млн МЕ, Альтевир 3 млн МЕ, Альтевир 1 млн МЕ (все — № 10 через день), Виферон 1 млн МЕ (2 курса № 10 ежедневно, затем 7 дней перерыв и № 10 через день), Альтевир 3 млн МЕ № 10 через день. В настоящее время больная получает 19-й курс терапии Вифероном 3 млн МЕ № 10 через день, затем после 4 нед перерыва планируется 20-й курс — Альтевир 3 млн МЕ № 10. Интервалы между курсами составляли от 3-5 нед в начале терапии до 3-6 мес в настоящее время. Переносимость

интерферонотерапии была удовлетворительная, на первые парентеральные инъекции препаратов интерферона альфа отмечалось повышение температуры тела до 39 °C, затем температурная реакция снижалась. При использовании свечей Виферона выраженной температурной реакции не отмечалось.

На данный момент больной 55 лет, никаких признаков прогрессирования опухолевого процесса нет.

24.04.2012 г. Консультация онколога. Жалобы: нет. СА 125 5,0 Ед./л. Осмотр в зеркалах: слизистая оболочка влагалища и шейки матки без особенностей. Матка не увеличена, безболезненна, подвижна, инфильтратов в малом тазу нет. Диагноз: опухоль яичников IV стадии, после комбинированного лечения.

УЗИ органов брюшной полости и малого таза: печень не увеличена, без очаговых изменений. Желчный пузырь без конкрементов. Селезенка,

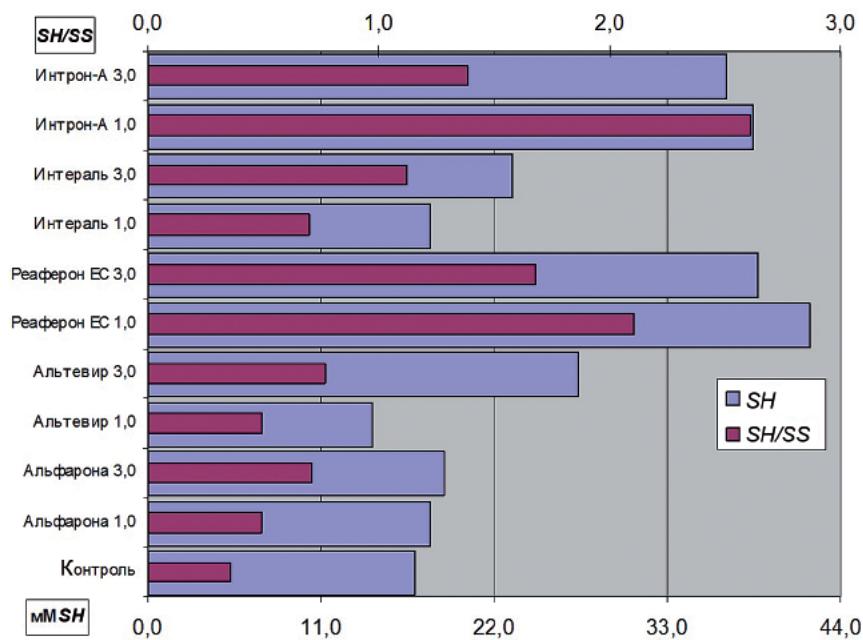


Рис. 8. Тестирование крови на чувствительность к препаратам (больной К-ва, 51 г., рак яичников IV стадии, монотерапия). Заключение: максимальная положительная реакция на Интрон-А 1 млн МЕ и Реаферон EC 1 млн МЕ

поджелудочная железа, почки не изменены. Чашечно-лоханочная система почек не расширена. Данных об увеличении забрюшинных лимфатических узлов не получено. Асцита нет. Матка размерами 38×30 мм, миометрий со склерозом. М-эхо 3 мм (*N*), эндометрий ровный, гладкий. Яичники и патологические образования в малом тазу не визуализируются. Заключение: патологии не выявлено.

Динамика антигена CA 125 1157 Ед/л (8.02.2008), 8,2 Ед/л (29.01.2009), 7,8 Ед/л (1.06.2010), 5,0 Ед/л (17.04.2012). Референсные значения 0,0–35,0 Ед/л.

## Литература

1. Jain K. K. Textbook of personalized medicine. Springer, 2009.
2. Волчек И. В. Значение определения неспецифической клеточной противовирусной резистентности в клинической практике // Терра Медика. 1997. № 1. С. 7–14.
3. Voltchek I., Leschev A., Kamyshentsev M. et al. Prospects for the Individualization of Acute Leukemia Therapy // In: 9th Mediterranean Congress of Chemotherapy, Milano, Italy, 12–17 June, 1994. Abstracts, FP69. P. 64.
4. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996.
5. Волчек И. В. Способ скрининга лекарственных препаратов (RU 2150700, 2000; US 6,627,452, 2003; PCT WO 00/65342, 2000; EP 1,182,455; UA 57177, 2003).
6. Voltchek I., Nesterov N., Sologub T. et al. Testing Drugs for the Individual Therapy of Infectious and Cancer Patients by Amperometric Titration Method // Clin. Lab. 2001. Vol. 47 (11+12). P. 614.
7. Соколовский В. В. Тиол дисульфидное соотношение как показатель состояния неспецифической резистентности организма. СПб: МАПО, 1996.
8. Ghezzi P., Bonetto V., Fratelli M. Thiol disulfide balance: from the concept of oxidative stress to that of redox regulation. Antioxidants & Redox Signaling 7, 7&8, 2005, 964–972.
9. Pero R. W. Method of testing immune competency, PCT WO 96/14565, 1996; US 5,925,571, 1999.
10. Волчек И. В., Петров А. С. Возможности персонализированной терапии заболеваний человека: двенадцатилетний опыт // Терра Медика. 2010. № 3. С. 3–11.
11. Voltchek I. V., Sologub T. V., Nowicky J. W. et al. Preliminary results of individual therapy of chronic hepatitis C by Ukrainian and interferon α // Drugs Exptl. Clin. Res. 2000. 26 (5/6). P. 261–266.
12. Гончарова Я. А., Коханевич Е. В., Ободников А. А. Целенаправленная гормонотерапия при генитальном эндометриозе // Здоровье женщины. 2002. № 2. С. 94–99.
13. Ярмolinская М. И., Четверткова М. Г., Волчек И. В., Сельков С. А. Новые подходы к выбору гормональной и иммуномодулирующей терапии наружного генитального эндометриоза // В сб.: Актуальные вопросы урологии и гинекологии у взрослых и детей: Материалы науч. практич. конф. 29 ноября 2006 г. СПб., 2006. С. 101–103.
14. Obodnikov O. O., Parshikov O. V., Orlovskiy O. A. Thiol disulfide ratio (TDR) in blood as a predictive in vitro test for treatment effect evaluation and individual chemotherapy (CT) choice in patients with advanced non small cell lung cancer: 10<sup>th</sup> World Conference on Lung Cancer, August 2003, Vancouver, Canada, Abstr. 546.
15. Волчек И. В., Петров А. С., Алексина Т. М., Шейнак Д. Б. Тест система для определения индивидуальной чувствительности больных раком почки и предстательной железы к иммунотропным и гормональным препаратам: II Конгресс Российского общества онкоурологов. М., 2007.

I. V. Volchek<sup>1</sup>, A. S. Petrov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «DiscoveryMed Ltd», St. Petersburg

<sup>2</sup> Medical Center «Allimed», St. Petersburg

## Personalized therapy of genital endometriosis and cancer using drugs screening

We employed the drugs screening using the blood thiol disulfide (*SH/SS*) ratio (TDR, RU 2150700, US 6,627,452; EP 1182455) for personalized therapy of endometriosis and cancer patients. In a controlled study in 107 patients a 2 fold increase in the effectiveness of personalized hormone therapy of endometriosis compared with the standard one was shown. In the treatment of 46 patients with advanced (III–IV stage) non small cell lung cancer (NSCLC) the rate of partial regression of tumor after 2 courses of personalized chemotherapy was more than 2 times higher compared to control group, and the rate of progression of the disease 2.5 times lower. Personalized options of mono and/or combined immuno and hormone therapy can be chosen for all patients with metastatic kidney and prostate cancer, including patients with symptoms of hormone resistance. Clinical examples are given of a method for personalized therapy of patients with endometriosis, metastatic prostate and ovarian cancer. Thus, the proposed method of drugs screening using the TDR test can be used to personalize the hormone, chemo and immunotherapy of endometriosis and malignant tumors in order to increase efficiency, to overcome the resistance to cytostatic and hormonal drugs, search for the best drugs, their doses and combinations, reducing the frequency of side effects and complications.

**Key words:** personalized medicine, genital endometriosis, cancer, drug screening, hormone therapy, chemotherapy, immuno therapy

## Выводы

Таким образом, предложенный способ скрининга лекарственных препаратов с использованием ТДС-теста можно использовать для персонализации гормональной, противоопухолевой и иммунотерапии генитального эндометриоза, немелкоклеточного рака легкого, рака почки, предстательной железы и яичников для повышения эффективности, преодоления резистентности к цитостатическим и гормональным препаратам, поиска оптимальных препаратов, их доз и комбинаций, снижения частоты побочных эффектов и осложнений.