

© И.В. Волчек¹, А.С. Петров¹,
Е.А. Осмаловская²

¹ООО «ДискавериМед», Санкт-Петербург;

²Северо-Западный государственный
медицинский университет
им. И.И. Мечникова

Резюме. В настоящее время персонализированная медицина считается одним из наиболее перспективных направлений медицины XXI века. В обзоре рассматриваются данные об использовании скрининга лекарственных препаратов *in vitro* по влиянию на тиол-дисульфидное соотношение (ТДС) крови для персонализированной терапии хронического гепатита С, герпетической и папилломавирусной инфекции, хронического бронхита, повторного лямблиоза у взрослых и детей, а также для персонализированной иммунопрофилактики часто болеющих детей. Сделан вывод о том, что рассматриваемый метод может быть использован для персонализации антибактериальной, противовирусной, антипротозойной и иммунотерапии у детей с целью повышения ее эффективности, преодоления резистентности к антибиотикам, противовирусным, антипротозойным и иммуномодулирующим препаратам, поиска оптимальных препаратов, их доз и комбинаций, снижения частоты побочных эффектов и стоимости лечения.

Ключевые слова:

персонализированная терапия;
хронический гепатит С; герпес;
папилломавирусная инфекция;
повторный лямблиоз; часто
болеющие дети.

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СКРИНИНГА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИИ

Персонализированная медицина рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений медицины XXI века [18]. Персонализированная медицина подразумевает назначение конкретного лекарства конкретному больному на основании фармакокинетических и фармакогеномных сведений. Целью персонализированной медицины является подбор оптимального препарата каждому конкретному пациенту. Персонализированная медицина позволяет выбрать препарат или комбинацию препаратов, а также их дозировки, наиболее подходящие данному пациенту по эффективности, переносимости, отсутствию токсичности (побочных эффектов) и доступности (стоимости). Персонализированная медицина делает более доступным эффективное и безопасное лечение многих заболеваний человека.

Для персонализации лечения могут быть использованы гено- и фенотипические особенности, а также реактивность как пациента, так и патологического агента (бактерий, вирусов, грибов, простейших, опухолевых клеток). Классическим примером лабораторного теста, на основании которого назначается персонализированная антибактериальная терапия, является антибиотикограмма.

В США и странах Западной Европы для персонализированной медицины используются в основном генотипические методы. В настоящее время ВИЧ гено- и фенотипирование используют с целью предсказания ответа больных ВИЧ/СПИДом на противовирусную терапию. Определение гена, кодирующего цитохром P450 (AmpliChip CYP450), позволяет выявить, как пациенты будут отвечать на значительное количество препаратов разного типа.

СПОСОБ СКРИНИНГА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В нашей стране еще в 80-е годы прошлого века индивидуальную чувствительность пациентов определяли путем оценки влияния последних на количество Т-лимфоцитов *in vitro*. Мы в течение многих лет использовали для этих целей способы определения функциональной активности моноцитов (НСТ-тест) и противовирусной резистентности моноклеаров посредством выявления вирусных включений в клетках [2]. Однако перечисленные методы не выдержали испытания временем вследствие большой трудоемкости, отсутствия автоматизации и возможности стандартизации исследований.

В России наибольшее распространение получили два метода определения чувствительности клеток крови к препаратам *in vitro* путем определения индукции интерферонов и других цитокинов [7] и SH-групп и SH/SS (тиол-дисульфидного) соотношения (ТДС) в цельной крови [3]. Оба метода уже в течение более чем 15 лет используются для индивидуализированной (персонализированной) 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, гор-

мональных и нейрорецепторов, клеточного деления и роста, проницаемости биологических мембран, свертывания крови, мышечного сокращения [13].

Первоначально тиолы рассматривались 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 [17].

В настоящее время уровень плазменных или сывороточных тиолов, включающих белковые и безбелковые тиолы (SH) [20] и тиол-дисульфидное (SH/SS) соотношение (ТДС) крови [13] рассматриваются как показатели иммунокомпетентности и состояния неспецифической резистентности организма.

В ходе исследования цельная кровь с антикоагулянтом (ЭДТА) инкубируется в термостате (37 °C) в присутствии препаратов в течение 1 часа, контрольные пробы инкубируются с физиологическим раствором [3]. Определение SH- и SS-групп в гемолизате на начальном этапе проводилось путем амперометрического титрования, а в последние годы — с использованием метода спектрофотометрии [4–5]. При обработке данных проводится 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.

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

В 1999–2000 гг. нами было проведено два контролируемых клинических испытания персонализированной терапии, в которые было включено 84 больных хроническим гепатитом С (ХГС) на базе кафедры инфекционных болезней СПбГМА им. И. И. Мечникова и инфекционной больницы № 30 им. С. П. Боткина [6, 21]. Было показано, что индивидуальный подбор дозы (от 0,5 до 2,0 млн МЕ) препарата рекомбинантного интерферона (реаферон) позволяет в 3 раза повысить частоту раннего вирусологического ответа больных ХГС даже в режиме монотерапии. Чрезвычайно важно, что высокая частота вирусологического ответа на персонализированную моноте-

рапию препаратами интерферона (ИФН, реаферон, интераль) сохранялась в течение последующего лечения в течение 3 и 6 мес., а частота полной стабильной ремиссии через 6 и 12 мес. наблюдения составила 75,9 и 62 % соответственно [6]. Напомним, что частота вирусологического ответа на монотерапию стандартными дозами ИФН составляет всего 29 % при лечении курсом 6 мес., а доля полной ремиссии через 6 мес. после окончания лечения не превышает 6 % [19]. При этом частота побочных эффектов при персонализированной терапии ИФН снижалась почти в 6 раз по сравнению со стандартной. Прогностическая значимость ТДС-теста для лечения больных ХГС составила 89,8 %. Персонализированная терапия больных ХГС позволяет снизить стоимость лечения в 3–10 раз по сравнению со стандартными схемами противовирусной терапии [6, 21].

При изучении чувствительности больных ХГС *in vitro* к препаратам, обладающим интерферон-индуцирующей активностью (неовир, украин), и ронколейкину (препарат ИЛ-2), было установлено, что она была достаточно высокой (63–92 %) и не отличалась у больных с ВГС 1b и другими генотипами (3, 1a). В то же время только 16,7 % больных ХГС, инфицированных ВГС 1b, были чувствительны к ИФН *in vitro*. Полученные данные согласуются с клиническими результатами, свидетельствующими о значительно более низкой эффективности лечения ИФН больных ХГС с ВГС генотипом 1b [19]. Следовательно, для лечения больных этой группы перспективно использовать комбинации ИФН с индукторами ИФН и препаратами ИЛ-2 [6, 21].

В 2006–2008 гг. в ФГУ НИИ детских инфекций Росздрава (Санкт-Петербург) получены данные о том, что персонализированная монотерапия с использованием ТДС-теста препаратами ИФН (интераль, альтевир, роферон, интрон А) или комбинированная терапия препаратами ИФН в сочетании с рибавирином или индуктором ИФН (циклоферон) у 20 детей, больных ХГС, давала ранний вирусологический ответ в 65 % случаев. Сохранение биохимического и вирусологического ответа к моменту окончания лечения, то есть полная первичная ремиссия, зарегистрирована у 75 % пациентов. Среди всех детей, у которых была установлена полная стабильная ремиссия (то есть, сохранение биохимического и вирусологического ответа через 6 месяцев и более после окончания лечения), отмечался ранний вирусологический ответ и регистрировалась полная первичная ремиссия. Немаловажным явилось и то, что в 40 % случаев не только была снижена доза препарата, но и сокращен курс терапии в 2 раза. Видимо, в связи с тем, что практически половина пациентов получала более низкие дозы препаратов

по сравнению со стандартными схемами, отмечалось снижение частоты и длительности проявления побочных эффектов противовирусной терапии по сравнению со стандартной терапией. Хотя гриппоподобный синдром и встречался в 90%, но его продолжительность не превышала 1–2 недели, тогда как при стандартных схемах эпизоды гипертермии нами отмечались до 3–4 недель. Лихорадка хорошо купировалась приемом жаропонижающих средств. Как и при стандартных схемах, достаточно часто отмечались артралгии — 25%. Аллергическая реакция в виде экзантемы зафиксирована у 1 пациентки, получающей комбинированную схему лечения — альтевир 3 млн МЕ + рибамидил 800 мг/сут. Данные проявления не требовали отмены препаратов, и терапия была продолжена на фоне приема сорбентов и антигистаминных средств. Аллопеция и снижение веса встречались с одинаковой частотой — 20%. Других побочных эффектов, таких как цитопения, миалгии, широко встречающихся при стандартных схемах лечения, зарегистрировано не было.

Авторы сделали вывод, что персонализированная терапия, предусматривающая подбор лекарственных препаратов на основе ТДС-теста *in vitro*, позволяет повысить эффективность лечения на 10–13% и снизить частоту побочных явлений в 2–3 раза. Снижение дозы противовирусных средств и сокращение курса терапии позволит сократить экономические расходы в 2–3 раза [1].

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС, ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

В исследовании, выполненном в НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (Москва), под наблюдением находилось 74 больных *папилломавирусной инфекцией* и 69 — *генитальным герпесом* [8]. Изучалось влияние индукторов ИФН (неовир, циклоферон) и иммуномодуляторов (ликопид, полиоксидоний) в различных дозах *in vitro* на показатели ТДС крови [3] и интерферон-индуцирующую активность лейкоцитов крови [7]. Установлено, что иммуностимулирующие препараты способны индуцировать не только положительные ответы со стороны тиол-дисульфидной системы (повышение ТДС), сопровождающиеся иммуностимуляцией, но и с высокой частотой отрицательные (снижение ТДС), приводящие к цитотоксическим эффектам и иммунодепрессии. Отмечены корреляции между эффективностью иммуностимулирующих препаратов *in vitro* и *in vivo* [8]. У больных папилломавирусной инфекцией и генитальным герпесом также отмечены корреляции между ИФН-индуцирующими и антиоксидантными эффектами иммуностимулирующих препаратов. Важным преимуществом тестирования по ТДС является воз-

можность исследования любых препаратов, в том числе и не обладающих ИФН-индуцирующей активностью, простота и доступность метода, возможность автоматизации и стандартизации исследований.

В Петрозаводске проведено контролируемое исследование эффективности индивидуального подбора противовирусных (ацикловир, валтрекс, фамвир) и иммуностимулирующих препаратов (реаферон, циклоферон, неовир, полиоксидоний, ликолипид, аллокин-альфа) с использованием ТДС-теста для персонализированного трехэтапного лечения 106 больных *генитальным герпесом*. Все пациенты были разделены на две группы. Первая (контрольная) группа (60 чел.) получала лечение, включавшее на 1-м этапе препараты ацикловира (местно и внутрь), на 2-м этапе иммуностимулирующие препараты (циклоферон) и на 3-м этапе витагерпавак. Вторая группа (46 чел.) получала лечение с учетом персонализированного подбора препаратов. На 1-м этапе противовирусные препараты, на 2-м этапе иммуностимулирующие препараты и на 3-м этапе витагерпавак. Эффективность проведенного лечения оценивали по разработанным авторами критериям, которые включали клинические и лабораторные показатели. Эффективность лечения у больных 1-й группы составила 52,5% (до лечения коэффициент тяжести обострений составил $1,90 \pm 0,26$ и после лечения — $0,90 \pm 0,19$), у больных 2-й группы — 68,4% ($1,81 \pm 0,23$ и после лечения — $0,57 \pm 0,16$). Автор сделал вывод о том, что тестирование крови на чувствительность к препаратам позволяет не только выбрать наиболее эффективный противовирусный и/или иммуностимулирующий препарат для лечения больных генитальным герпесом, но также скорректировать его дозу. Использование персонализированного подбора противовирусных и иммуностимулирующих средств повышает эффективность лечения у больных генитальным герпесом на 15,9% [15].

У большей части больных герпес-вирусными инфекциями удавалось обнаружить положительную реакцию как на иммуностимулирующие, так и на собственно противогерпетические препараты. Однако некоторые больные избирательно реагировали только на одну из исследованных групп препаратов. Из противогерпетических препаратов в плане положительного влияния на тиол-дисульфидную систему выделялся Фамвир [4].

ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ

Обследовали 76 детей из группы часто болеющих в возрасте от 1 мес. до 18 лет, которые наблюдались в ФГУ НИИ детских инфекций Росздрава, медицинских центрах ЕМС и «Ришар», Санкт-

Петербург. Исследовались следующие препараты с использованием ТДС-теста: амиксин, анаферон детский, бронхомунал, деринат, ликопид, оциллококцидум, полиоксидоний, реаферон ЕС и циклоферон.

Установлено, что иммуностропные препараты в терапевтических дозировках оказывали положительный (стимулирующий) эффект в 57–86 % случаев, отрицательный (цитотоксический) — у 14–43 % больных [5]. Метод позволил дать качественную и количественную оценку эффективности препарата, ранжировать препараты по их эффективности для данной группы больных. Персонализированная иммунопрофилактика в группе часто болеющих детей с использованием панели иммуностропных препаратов позволила резко снизить заболеваемость ОРВИ, а при их развитии — снизить тяжесть течения заболеваний.

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

В Киевской МАПО проведено контролируемое исследование скрининга *антибактериальных препаратов* (амоксиклав, амисульбин, доксициклин, азитромицин, цефтриаксон, ципрофлоксацин, левофлоксацин) по их влиянию на ТДС у 28 больных хроническим бронхитом, 30 больных вошли в контрольную группу, которая получала антибактериальную терапию на основании исследования антибиотикограммы и по клинико-эмпирическим показаниям. Установлено, что при персонализированной антибактериальной терапии обострений хронического бронхита неудовлетворительный клинический результат или рецидив наблюдались в 3 раза реже (11 против 33 % в контроле), неудовлетворительный бактериологический результат — в 4 раза реже (7 против 28 % в контроле), частота побочных эффектов (диспепсия, кожная сыпь, диарея) — в 2 раза реже (10,5 % против 22,8 % в контроле) [10].

Сравнительное исследование клинической и иммунологической эффективности иммунотерапии хронического бронхита тималином, проведенной исходя из традиционных клинико-иммунологических показаний (контрольная группа, 16 больных) или при индивидуальном отборе пациентов, чувствительных к тималину, среди 5 тестируемых иммуностропных препаратов (тималин, бронхомунал, рибомунил, ликопид, амиксин) в ТДС-тесте с кровью *in vitro* (основная группа, 47 больных) показало преимущество индивидуализированного подхода: частота неудовлетворительного клинического ответа была более чем в 3 раза ниже (5,5 против 18,5 % в контроле), неудовлетворительный иммунологический результат наблюдался более чем в 2 раза реже

(16 против 37,5 % в контроле). Сходные результаты получены и при сравнительном анализе клинического эффекта скрининговой иммунотерапии (индивидуальный выбор среди 5 конкурирующих препаратов) против иммунотерапии с тималином, проведенной по клинико-иммунологическим показаниям: неудовлетворительный клинический результат был более чем в 4 раза реже (4 против 18,5 % в контроле) [11].

ПОВТОРНЫЙ ЛЯМБЛИОЗ

Под нашим наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 5 до 17 лет, проходивших обследование по гастроэнтерологическому профилю в Консультативно-диагностическом центре для детей № 2 (СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 23») с подтвержденным диагнозом лямблиоз [12].

Каждому ребенку было проведено 10 реакций с присутствующими на фармацевтическом рынке препаратами с описанной противоямблиозной активностью (макмирор, тинидазол, орнидазол, метронидазол, наксоджин, фуразолидон, энтерол, БАД «Тройчатка Эвалар» и «Черный орех»).

При анализе реакции на каждый из препаратов ответ присутствовал в 174 случаях (58 %), реакции не наблюдалось в 126 случаях (42 %). В каждом конкретном случае была получена положительная реакция на один или несколько препаратов.

Все полученные реакции по значениям SS/SH соотношения были разделены на 4 группы:

- 1-я — препараты 1 линии (средняя нормальная реакция);
- 2-я — препараты 2 линии (низкая положительная реакция);
- 3-я — умеренная положительная стимуляция;
- 4-я — значительная гиперреакция.

При лечении была использована схема, включающая: 1 — подготовительный этап, с назначением желчегонной терапии и нормализацией стула; 2 — основной этап, включающий назначение противоямблиозного средства согласно персонализированному подбору (макмирор, тинидазол, орнидазол, метронидазол, наксоджин, фуразолидон), вторым препаратом мог служить энтерол или БАД («Тройчатка Эвалар», «Черный орех»), если их применение было возможно по результатам индивидуализированного подбора; 3 — заключительный этап, с назначением пробиотических препаратов и энтеросорбентов.

Для сравнения эмпирического и персонализированного подходов при лечении было выбрано 20 пациентов, которые были разделены на 2 группы:

- 1 — терапия проводилась эмпирически (8 из 20, 40 % исследуемых);

2 — терапия проводилась в соответствии с данными индивидуализированного подбора (12 из 20, 60 % исследуемых).

Через 3 недели был проведен 3-кратный контроль излеченности лямблий как показатель эффективности терапии. Контроль инвазирования проводился с использованием методов микроскопии кала с использованием консерванта и ПЦР-диагностики [9].

При сравнении эффективности лечения эмпирическим и персонализированным методом результаты распределились следующим образом: при контроле ирадикации через 3 недели в 1 группе положительный результат был достигнут в 36 %, в то время как во 2-й группе — в 96 % при использовании препаратов из 1+3 группы (у 8 пациентов) и в 78 % при использовании препаратов 2-й группы (у 4 пациентов) по результатам выраженности ТДС.

ВЫВОДЫ

Таким образом, предложенный способ скрининга лекарственных препаратов с использованием ТДС-теста может использоваться для персонализации антибактериальной, противовирусной, антипротозойной и иммунотерапии хронического гепатита С, папилломавирусной инфекции, генитального герпеса, хламидиоза, хронического бронхита, повторного лямблиоза у детей с целью повышения эффективности, преодоления резистентности к антибиотикам, противовирусным, антипротозойным и иммунотропным препаратам, поиска оптимальных препаратов, их доз и комбинаций, снижения частоты побочных эффектов и стоимости лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Д.К., Горячева Л.Г., Мукомолова А.Л., Котив М.Я. Новые аспекты в лечении хронического гепатита С у детей. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им.И.И. Мечникова. — 2009, Т 1(30). — С. 160–163.
2. Волчек И.В. Значение определения неспецифической клеточной противовирусной резистентности в клинической практике. // TERRA MEDICA. — 1997, Т. 1(7). — С. 14.
3. 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).
4. Волчек И.В., Петров А.С. Возможности персонализированной терапии заболеваний человека: двенадцатилетний опыт. // TERRA MEDICA. — 2010, Т 3. — С. 3–11.
5. Волчек И.В., Петров А.С., Алехина Т.М. Возможности персонализированной иммунопрофилактики в группе часто и длительно болеющих детей с использованием иммунотропных препаратов. // TERRA MEDICA. — 2008, Т. 2(13). — С. 16.
6. Волчек И.В., Сологуб Т.В., Нестеров Н.Н. и соавт. Индивидуализированная терапия хронического гепатита С. // TERRA MEDICA. Лабораторная Диагностика. — 2003, Т. 1(9). — С. 11.
7. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. — М.: Медицина. — 1996. — С. 238.
8. Логинова Н.С., Логинов В.В. Выбор иммуномодуляторов на основании определения интерферонового статуса и тиолдисульфидного соотношения у больных с папилломавирусной инфекцией и генитальным герпесом. // TERRA MEDICA. Лабораторная Диагностика. — 2004, Т. 3(3). — С. 5.
9. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А. Лямблиоз: учебное пособие для врачей. // СПб.: ИнформМед, 2010. — 120 с.
10. Ободников А.А. Индивидуализированный выбор антибактериальных препаратов у пациентов с обострением хронического бронхита на основе тиол-дисульфидного теста крови *in vitro*. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — Санкт-Петербург, 2003. — С. 9.
11. Ободников А.А. Индивидуализированный выбор иммунопрепаратов у пациентов с обострением хронического бронхита на основе тиол-дисульфидного теста крови *in vitro*. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — Санкт-Петербург, 2003. — С. 15.
12. Осмаловская Е.А., Новикова В.П., Волчек И.В., Петров А.С. Персонализированная терапия повторного лямблиоза у детей. // TERRA MEDICA. — 2011, Т. 2(19). — С. 24.
13. Соколовский В.В. Тиол-дисульфидное соотношение как показатель состояния неспецифической резистентности организма. — МАПО, Санкт-Петербург. — 1996.
14. Сологуб Т.В., Белозерова Л.А., Волчек И.В. и соавт. Способ индивидуального подбора лекарственных препаратов для лечения больных этиологически различными острыми и хроническими вирусными гепатитами. — (RU 2222011, 2004).
15. Тищенко М.С. Использование персонализированного подбора препаратов в лечении больных генитальным герпесом. 3-я Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клинико-лабораторная диагностика и терапия». — 2010, Санкт-Петербург. — С. 94–96.
16. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. // Arch. Biochem. Biophys. — 1959. — Vol. 82. — P. 70–77.
17. 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. — P. 964–972.

18. Jain K.K. Textbook of personalized medicine. — Springer. — 2009. — 400 p.
19. McHutchison J.G., Gordon S.C., Schiff E.R. et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. // N. Eng. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1485–1492.
20. Pero R.W. Method of testing immune competency, PCT WO 96/14565. — 1996. — US 5,925,571, 1999.
21. Volchek I.V., Sologub T.V., Nowicky J.W. and co-workers. Preliminary results of individual therapy of chronic hepatitis C by Ukrain and interferon. — Drugs Exptl. Clin. Res. — 2000. — Vol. 26(5/6). — P. 261–266.

PERSONALIZED THERAPY WITH USE OF SCREENING DRUGS IN PEDIATRICS

Volchek I.V., Petrov A.S., Osmalovskaya Ye.A.

◆ **Resume.** Currently, personalized medicine is one of the most promising areas of medicine XXI century. We review the data

on the use of screening drugs in vitro by its effect on the thiol-disulfide ratio (TDR) of blood for the personalized treatment of chronic hepatitis C, herpes and human papillomavirus infection, chronic bronchitis, repeated giardiasis in children and adults, as well as personalized immunotherapy of frequently ill children. It is concluded that this method can be used to personalize the antibacterial, antiviral, antiprotozoal and immunotherapy in children in order to increase its efficiency, to overcome resistance to antibiotic, antiviral, antiprotozoal and immune drugs, search for the best medications, their dosages and combinations, reducing the incidence of side effects and cost of treatment.

◆ **Key words:** personalized therapy; chronic hepatitis C; herpes; papillomavirus infection; recurrent giardiasis; frequently ill children.

◆ Информация об авторах

Волчек Игорь Владимирович — к.м.н., генеральный директор ООО «ДискавериМед», главный редактор Издательского Дома «Терра Медика». 191167, Санкт-Петербург, ул. Ал. Невского, д. 9-403. E-mail: ivolchek@discoverymed.ru.

Volchek Igor Vladimirovich — General Director of DiscoveryMed Ltd, Editor-in-Chief of TERRA MEDICA Publishing House. 9-403, A. Nevskiy St., St. Petersburg, 191167, Russian Federation. E-mail: ivolchek@discoverymed.ru.

Петров Андрей Станиславович — технический директор ООО «ДискавериМед». 191167, Санкт-Петербург, ул. Ал. Невского, д. 9-403. E-mail: andypetrov@yahoo.com.

Petrov Andrey Stanislavovich — Technical Director of DiscoveryMed Ltd. 9-403, A. Nevskiy St., St. Petersburg, 191167, Russian Federation. E-mail: andypetrov@yahoo.com.

Осмаловская Екатерина Александровна — ассистент кафедры патологической анатомии. СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: guaza@mail.ru.

Osmalovskaya Ekaterina Alexandrovna — Assistant Professor of Pathological Anatomy department. I.I.Mechnikov North-West State Medical University. 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russian Federation. E-mail: guaza@mail.ru.