

© И. В. Волчек, А. С. Петров, Е. А. Осмаловская, 2014
УДК 616-053.2-08

И. В. Волчек¹
канд. мед. наук

А. С. Петров¹

Е. А. Осмаловская²

¹ ООО «ДискавериМед», Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Персонализированная терапия в педиатрии: возможности и перспективы

В настоящее время персонализированная медицина считается одним из наиболее перспективных направлений медицины XXI в. В обзоре рассмотрены 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 для повышения ее эффективности, преодоления резистентности к антибиотикам, противовирусным, антипротозойным и иммуностимулирующим препаратам, для 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

В настоящее время персонализированная медицина рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений медицины XXI века [1]. 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 используют, в основном, генотипические методы. В настоящее время ВИЧ гено- и фенотипирование используют для предсказания ответа больных ВИЧ/СПИДом на противовирусную терапию. Определение гена, кодирующего цитохром P450 (AmpliChip CYP450), позволяет выявить, как пациенты будут отвечать на значительное число препаратов разного типа.

Способ скрининга лекарственных препаратов

В нашей стране еще в 80-е гг. прошлого века индивидуальную чувствительность пациентов определяли путем оценки влияния последних на количество T-лимфоцитов *in vitro*. Мы в течение многих лет использовали для этих целей способы определения функциональной активности моноцитов (HCT-тест) и противовирусной резистентности мононуклеаров посредством выявления вирусных включений в клетках [2]. Однако перечисленные методы не выдержали испытания временем из-за 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 [3] и SH-групп и SH/SS (тиол-дисульфидного) соотношения (ТДС) в цельной

Игорь Владимирович Волчек
e-mail: ivolchek@discoverymed.ru

крови [4]. Оба метода уже в течение более 15 лет используют 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, гормональных и нейрорецепторов, клеточного деления и роста, проницаемости биологических мембран, свертывания крови, мышечного сокращения [5].

Первоначально тиолы рассматривали как защитные антиоксиданты, направленные на связывание свободных радикалов при окислительном повреждении клеток и тканей. В последнее время появилось большое количество публикаций, показывающих важность окисления белков в регуляции окислительно-восстановительного потенциала клеток [6].

В настоящее время уровень плазменных или сывороточных тиолов, включающих белковые и безбелковые тиолы (*SH*) [7] и тиол-дисульфидное (*SH/SS*) соотношение (ТДС) крови [5], рассматривают как показатели иммунокомпетентности и состояния неспецифической резистентности организма.

В ходе исследования цельную кровь с антикоагулянтом (ЭДТА) инкубируют в термостате (37 °С) в присутствии препаратов в течение одного часа, контрольные пробы инкубируют с физиологическим раствором [4]. Определение *SH*- и *SS*-групп в гемолизате на начальном этапе проводили путем амперометрического титрования, а в последние годы — с использованием метода спектрофотометрии [8, 9]. 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.

Хронический вирусный гепатит С

В 1999–2000 гг. нами было проведено два контролируемых клинических испытания персонализированной терапии, в которые были включены 84 больных хроническим гепатитом С (ХГС) на базе кафедры инфекционных болезней СПбГМА им. И. И. Мечникова и инфекционной больницы № 30 им. С. П. Боткина [10, 11]. 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 монотерапию 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 [10]. 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 % [12]. 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 [10, 11].

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 1*b* и другими генотипами (3, 1*a*). В то же время, только 16,7 % больных ХГС, инфицированных ВГС 1*b*, 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 1*b* [19]. Следовательно, для лечения больных этой группы перспективно использовать комбинации ИФН с индукторами ИФН и препаратами ИЛ-2 [10, 11].

В 2006–2008 гг. в НИИ детских инфекций (Санкт-Петербург) получены данные о том, что персонализированная монотерапия с исполь-

зованием ТДС-теста препаратами ИФН (Интераль, Альтевир, Роферон-А, 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.

У всех детей, у которых была установлена полная стабильная ремиссия (то есть сохранение биохимического и вирусологического ответа через 6 мес и более после окончания лечения) отмечали ранний вирусологический ответ и регистрировали полную первичную ремиссию.

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, отмечали 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 нед, тогда как при стандартных схемах эпизоды гипертермии были до 3–4 нед. Лихорадка хорошо купировалась приемом жаропонижающих средств.

Как и при стандартных схемах, достаточно часто отмечали артралгию — в 25 %. Аллергическая реакция в виде экзантемы зафиксирована у одной 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 массы тела встречались с одинаковой частотой — 20 %. Других побочных эффектов, таких как цитопения, миалгия, 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 [13].

Генитальный герпес, папиллома-вирусная инфекция

В исследовании, выполненном в НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (Москва), под наблюдением находились 74 больных с папилломавирусной инфекцией и 69 — генитальным герпесом [14]. Изучали влияние индукторов ИФН (Неовир, Циклоферон) и иммуномодуляторов (Ликопид, Полиоксидоний) в различных дозах *in vitro* на показатели ТДС крови [4] и интерферон-индуцирующую активность лейкоцитов крови [3]. Установлено, что иммуностропные препараты способны индуцировать не только положительные ответы со стороны ТДС (ее повышение), сопровождающиеся иммуностимуляцией, но и с высокой частотой отрицательные (снижение ТДС), приводящие к цитотоксическим эффектам и иммунодепрессии. Отмечены корреляции между эффективностью иммуностропных препаратов *in vitro* и *in vivo* [14]. У больных с папилломавирусной инфекцией и генитальным герпесом также отмечены корреляции между ИФН-индуцирующими и антиоксидантными эффектами иммуностропных препаратов. Важным преимуществом тестирования по ТДС являются возможность 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 иммуностропных препаратов (Реаферон, Циклоферон, Неовир, Полиоксидоний, Ликопид, Аллокин-альфа) с использованием ТДС-теста для персонализированного трехэтапного лечения 106 больных генитальным герпесом. Все пациенты были разделены на две группы. 1-я (контрольная) группа (60 чел.) получала лечение, включавшее на первом этапе препараты ацикловира (местно и внутрь), на втором — иммуностропные препараты (Циклоферон) и на третьем — Витагерпавак. 2-я группа (46 чел.) получала лечение с учетом персонализированного подбора препаратов: на первом этапе — противовирусные препараты, на втором — иммуностропные и на третьем — 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 $0,57 \pm 0,16$). Сделан вывод о том, что тестирование крови на чувствительность к препаратам позволяет не только выбрать наиболее эффективный противовирусный и/или иммуноотропный препарат для лечения больных генитальным герпесом, но также скорректировать его дозу. Использование персонализированного подбора противовирусных и иммуноотропных средств повышает эффективность лечения у больных генитальным герпесом на 15,9 % [15].

У большей части больных с герпес-вирусными инфекциями удавалось обнаружить положительную реакцию как на иммуноотропные, 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 ТДС выделялся Фамвир [8].

Часто болеющие дети

Обследовали 76 детей из группы часто болеющих в возрасте от 1 мес до 18 лет, которые наблюдались в НИИ детских инфекций, медицинских центрах ЕМС и «Ришар» (Санкт-Петербург). Исследовали следующие препараты с использованием ТДС-теста: Амиксин, Анаферон детский, Бронхо-мунал, Деринат, Ликопид, Оциллококцидум, Полиоксидоний, Реаферон ЕС и Циклоферон.

Установлено, что иммуноотропные препараты в терапевтических дозировках оказывали положительный (стимулирующий) эффект в 57–86 % случаев, отрицательный (цитотоксический) — в 14–43 % [9]. Метод позволил дать качественную и количественную оценку эффективности препарата, ранжировать препараты по эффективности для данной группы больных. Персонализированная иммунопрофилактика в группе часто болеющих детей с использованием панели иммуноотропных препаратов позволила резко снизить заболеваемость ОРВИ, а при их развитии — снизить тяжесть течения заболеваний.

Хронический бронхит

В Киевской МАПО проведено контролируемое исследование антибактериальных препаратов (Амоксицилин, Амисульбин, Доксикалин, 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. При персонализированной антибактериальной терапии обострений хронического бронхита неудовлетворительный клинический результат или рецидив наблюдали в 3 раза реже (11 против 33 % в контрольной группе), неудовлетворительный бактериологический результат — в 4 раза реже (7 против 28 % в контрольной группе), частоту побочных эффектов (диспепсия, кожная сыпь, диарея) — в 2 раза реже (10,5 против 22,8 % в контрольной группе) [16].

Сравнительное исследование клинической и иммунологической эффективности иммуноотерапии хронического бронхита Тималином, проведенной исходя из традиционных клинико-иммунологических показаний (контрольная группа, 16 больных) или при индивидуальном отборе пациентов, чувствительных к Тималину среди пяти тестированных иммуноотропных 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 контрольной группе), неудовлетворительный иммунологический результат наблюдали более чем в 2 раза реже (16 против 37,5 % в контрольной группе). Сходные результаты получены и при сравнительном анализе клинического эффекта скрининговой иммуноотерапии (индивидуальный выбор среди пяти конкурирующих препаратов) против иммуноотерапии с Тималином, проведенной по клинико-иммунологическим показаниям: неудовлетворительный клинический результат был более чем в 4 раза реже (4 против 18,5 % в контрольной группе) [17].

Повторный лямблиоз

Под нашим наблюдением находились 30 детей 5–17 лет, проходивших обследование по гастроэнтерологическому профилю в Консультативно-диагностическом центре № 2 для детей (СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 23») с подтвержденным диагнозом лямблиоза [18].

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 наблюдали 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 четыре группы:

- 1-я — препараты 1-й линии (средняя нормальная реакция);
- 2-я — препараты 2-й 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 были выбраны 20 пациентов, которые были разделены на две группы:

- 1-я — терапию проводили эмпирически — 8 из 20 (40 % исследуемых);

2-я — терапию проводили в соответствии с данными индивидуализированного подбора — 12 из 20 (60 % исследуемых).

Через 3 нед был проведен трехкратный контроль излеченности от лямблий как показатель эффективности терапии. Контроль инвазивности проводили с использованием методов микроскопии кала с использованием консерванта и ПЦР-диагностики [19].

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

Заключение

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

Литература

1. Jain K. K. Textbook of personalized medicine. Springer, 2009.
2. Волчек И. В. Значение определения неспецифической клеточной противовирусной резистентности в клинической практике // Terra Medica. 1997. № 1. С. 7–14.
3. Еришов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996.
4. 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).
5. Соколовский В. В. Тиол-дисульфидное соотношение как показатель состояния неспецифической резистентности организма. СПб.: МАПО, 1996.
6. Ghezzi P., Bonetto V., Fratelli M. Thiols-disulfide balance: from the concept of oxidative stress to that of redox regulation // Antioxidants & Redox Signaling 7. 2005. № 7–8. P. 964–972.
7. Pero R. W. Method of testing immune competency, PCT WO 96/14565, 1996; US 5,925,571, 1999.
8. Волчек И. В., Петров А. С. Возможности персонализированной терапии заболеваний человека: двенадцатилетний опыт // Terra Medica. 2010. № 3. P. 3–11.
9. Волчек И. В., Петров А. С., Алехина Т. М. Возможности персонализированной иммунопрофилактики в группе часто и длительно болеющих детей с использованием иммуностимулирующих препаратов // Terra Medica. 2008. № 2. С. 13–16.
10. Волчек И. В., Сологуб Т. В., Нестеров Н. Н. и др. Индивидуализированная терапия хронического гепатита С // Terra Medica. Лабораторная диагностика. 2003. № 1. С. 9–11.
11. Voltchek I. V., Sologub T. V., Nowicky J. W. et al. Preliminary results of individual therapy of chronic hepatitis C by Ukrain and interferon- α // Drugs Exptl. Clin. Res. 2000. Vol. 26 (5/6). P. 261–266.

12. *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 // *New Eng. J. Med.* 1998. Vol. 339. P. 1485–1492.
13. *Васильева Д. К., Горячева Л. Г., Мукомолова А. Л., Котив М. Я.* Новые аспекты в лечении хронического гепатита С у детей // *Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова.* 2009. № 1 (30). С. 160–163.
14. *Логинова Н. С., Логинов В. В.* Выбор иммуномодуляторов на основании определения интерфероновидного статуса и тиол-дисульфидного соотношения у больных с папилломавирусной инфекцией и генитальным герпесом // *Terra Medica. Лабораторная диагностика.* 2004. № 3. С. 3–5.
15. *Тищенко М. С.* Использование персонализированного подбора препаратов в лечении больных генитальным герпесом // В сб.: III Всерос. междисциплинарная науч.-практич. конф. «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия». СПб., 2010. С. 94–96.
16. *Ободников А. А.* Индивидуализированный выбор антибактериальных препаратов у пациентов с обострением хронического бронхита на основе тиол-дисульфидного теста крови in vitro // В сб.: XIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб., 2003.
17. *Ободников А. А.* Индивидуализированный выбор иммунопрепаратов у пациентов с обострением хронического бронхита на основе тиол-дисульфидного теста крови in vitro // В сб.: XIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб., 2003.
18. *Осмаловская Е. А., Новикова В. П., Волчек И. В., Петров А. С.* Персонализированная терапия повторного лямблиоза у детей // *Terra Medica.* 2011. № 2. С. 19–24.
19. *Новикова В. П., Калинина Е. Ю., Шабалов А. М., Осмаловская Е. А.* Лямблиоз: Учеб. пособие для врачей. СПб.: ИнформМед, 2010.

I. V. Volchek¹, A. S. Petrov¹, E. A. Osmalovskaya²

¹ DiscoveryMed Ltd, St. Petersburg

² I. I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg

Personalized therapy in pediatrics: possibilities and prospects

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*

План конференций ООО «ДискавериМед» на 2015 г.

Руководителям учреждений здравоохранения, образования и научно-исследовательских институтов, врачам, директорам и главам представительств фирм и другим заинтересованным лицам

В 2015 г. при участии ООО «ДискавериМед» и Издательского дома «Терра Медика» в Санкт-Петербурге и СЗФО проводятся следующие конференции:

I полугодие

4 февраля

VI Научно-практическая конференция

«Грипп и другие респираторные инфекции: профилактика, диагностика и лечение» с симпозиумом «Бронхолегочные осложнения гриппа и ОРВИ»

4 марта

VI Научно-практическая конференция

«Рациональная фармакотерапия в практике терапевта» с симпозиумом «Болезни органов дыхания»

25–26 марта

II Научно-практическая конференция

«Традиции Российской педиатрии»

15 апреля

VII научно-практическая конференция

«Актуальные вопросы неврологии» с симпозиумом «Заболевания пожилого возраста»

22–23 апреля

VIII Междисциплинарная научно-практическая конференция

«Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия» с спутными симпозиумами «Заболевания шейки матки и их лечение» и «Мужское здоровье»

Приглашаем Вас принять участие в конференциях!

Оргкомитет конференций: ООО «ДискавериМед», Издательский дом «Терра Медика»

Елена Викторовна Прижевойт тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22

e-mail: expo@terramedica.spb.ru <http://www.discoverymed.ru>