

© Коллектив авторов
УДК616.988-06:615.838
DOI– https://doi.org/10.51871/2304-0343_2021_3_99

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДОВ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В МЕДИЦИНСКУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

¹Пономарева Н. Ю., ¹Кошелев Р. В., ^{1,2}Митьковский В. Г., ¹Лазарев В. В., ¹Ямпольская Е.Н.,
¹Кузнецова Н. Э., ¹Кадникова Н. Г., ^{1,2}Кочетков А. В.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

²Академия постдипломного образования Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

PROSPECTS FOR IMPLEMENTATION OF PERSONALIZED MEDICINE METHODS IN MEDICAL REHABILITATION AND SANATORIUM-RESORT TREATMENT OF PATIENTS WHO RECOVERED FROM COVID-19

¹Ponomareva N.Yu., ¹Koshelev R.V., ^{1,2}Mitkovskiy V.G., ¹Lazarev V.V., ¹Yampolskaya E.N., ¹Kuznetsova N.E., ¹Kadnikova N.G., ^{1,2}Kochetkov A.V.

¹Federal State Budgetary institution "Federal Scientific Clinical Center of medical Rehabilitation and Resort study" of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

²Academy of Postgraduate Education "Federal Scientific Clinical Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia", Moscow

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить возможность внедрения технологий генотипирования пациентов для выявления биомаркеров риска осложнений в постковидном периоде, которые целесообразно использовать для персонализированной профилактики тромбоза, эндотелиальной дисфункции, немедикаментозного лечения и фармакотерапии.

Материал и методы. На базе ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА (на конец августа 2021 года) проведена медицинская реабилитация 492 пациентам с осложнениями после COVID-19; 51 (10,4%) пациент консультирован генетиком для персонализации ведения; из них 15 (29,4%) проведено генотипирование (PCR-RT) по панелям (наборам SNP) предрасположенности к мультифакториальной патологии и особенностям фармакогенетики лекарственных препаратов.

Результаты. По выявленным аллелями риска для пациента и лечащего врача проведена трактовка данных генотипирования с индивидуализированными рекомендациями для превентивных лечебно-профилактических мероприятий.

Вывод. Выявленные биомаркеры могут быть использованы для таргетного мониторинга необходимых биохимических и функциональных показателей, выбора более эффективной фарм-терапии (адекватный препарат и доза), меньшим риском развития осложнений, нежелательных лекарственных реакций.

Ключевые слова: COVID-19, профилактика осложнений, генотипирование, медицинская реабилитация, персонализированный подход, фармакогенетика.

SUMMARY

The aim of the study is to assess the feasibility of implementing patient genotyping technologies to identify biomarkers of risk of post-covid complications that are appropriate for personalized prevention of thrombosis, endothelial dysfunction, non-drug treatment, and pharmacotherapy.

Material and methods. On the basis of FSBI FSCC MR RS FMBA (at the end of August 2021), medical rehabilitation was carried out for 492 patients with complications after COVID-19; 51 (10.4%) patients were consulted by a geneticist to personalize management; 15 of them (29.4%) were genotyped (PCR-RT) on panels (SNP sets) of predisposition to multifactorial pathology and features of pharmacogenetics of drugs.

Results. According to the identified risk alleles for the patient and the attending physician, genotyping data were interpreted with individualized recommendations for preventive therapeutic and preventive measures.

Conclusion. The identified biomarkers can be used to target monitoring of the necessary biochemical and functional indicators, choosing more effective pharma therapy (adequate drug and dose), less risk of developing complications, undesirable drug reactions.

Key words: COVID-19, prevention of complications, genotyping, medical rehabilitation, personalized approach, pharmacogenetics.

Для цитирования: Пономарева Н. Ю., Кошелев Р. В., Митьковский В. Г., Лазарев В. В., Ямпольская Е.Н., Кузнецова Н. Э., Кадникова Н. Г., Кочетков А. В. ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДОВ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В МЕДИЦИНСКУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19. Курортная медицина. 2021;3:99-105 DOI – https://doi.org/10.51871/2304-0343_2021_3_99

For citation: Ponomareva N. Yu., Koshelev R. V., Mitkovskiy V. G., Lazarev V. V., Yampolskaya E. N., Kuznetsova N. E., Kadnikova N. G., Kochetkov A. V. PROSPECTS FOR IMPLEMENTATION OF PERSONALIZED MEDICINE METHODS IN MEDICAL REHABILITATION AND SANATORIUM-RESORT TREATMENT OF PATIENTS WHO RECOVERED FROM COVID-19. Resort medicine. 2021;3:99-105 DOI – https://doi.org/10.51871/2304-0343_2021_3_99 [in Russian]

Новая коронавирусная инфекция, обусловленная SARS CoV-2, внесла глобальное понимание опасности пандемии, требующее своевременного, адекватного ответа всего общества, напряженной работы системы здравоохранения с развертыванием специальной медицинской помощи населению с учетом действующих эпидемиологических условий: с разработкой и коррекцией методических рекомендаций, алгоритмов ведения пациентов на дому, амбулаторно и в стационарах. Министерством здравоохранения России с начала пандемии выпущены постоянно обновляемые «Временные методические рекомендации – профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»; *последняя версия 12 – от 21.09.2021*. В Минздраве России и ФМБА России также активно разрабатывается система медицинской реабилитации больных после перенесенной новой коронавирусной инфекции: «Временные методические рекомендации: медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», *версия 2 от 31.07.2020*); Приказ Минздрава РФ 788н «Порядок организации медицинской реабилитации» от 25.09.2020 г., - служат основным медицинским руководством при проведении медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19 [1, 2, 3].

Мультисистемное поражение при COVID-19 требует мультидисциплинарного подхода в лечении самой инфекции и её осложнений, как в остром, так и в постковидном периоде с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента особенно при тяжелом течении COVID-19, требующем агрессивных реанимационных мероприятий, когда после применения интенсивной терапии формируется ПИТ-синдром разной степени тяжести и разной длительности, с разными осложнениями, поэтому мероприятия по медицинской реабилитации пациентов с коронавирусной пневмонией или респираторную реабилитацию проводит мультидисциплинарная реабилитационная команда (МДРК), состоящая из лечащего врача, врача ЛФК, врача-физиотерапевта, инструктора-методиста ЛФК, профильной медсестры и других специалистов, прошедших подготовку в рамках специальных программ дополнительного постдипломного ДПО [2, 3, 4]. Реабилитационные мероприятия направлены на восстановление функций внешнего дыхания, транспорта и утилизации кислорода тканями, органами и системами, восстановление толерантности к нагрузкам, психоэмоциональной стабильности, повседневной активности и участия [2, 4, 5]. Медицинскую реабилитацию пациентов с коронавирусной пневмонией рекомендуется начинать в условиях отделения интенсивной терапии [6] до достижения стабилизации состояния пациента и продолжать после завершения лечения в стационаре, в домашних условиях. Поскольку наиболее перспективными для респираторной реабилитации являются первые два месяца [6, 7] после острого периода

коронавирусной инфекции (период терапевтического окна) – пациентам с тяжелым течением COVID-19 показана медицинская реабилитация в условиях круглосуточного отделения медицинской реабилитации (2 этап). В стационаре пациентам проводятся рекомендованные экспертами инструментальные и лабораторные исследования, необходимые: для планирования индивидуальной программы медицинской реабилитации (ИПМР) и оценки безопасности реабилитационных мероприятий. Основные проблемы пациентов после острой фазы COVID-19 определяют цели медицинской реабилитации 2-го этапа в стационаре: улучшение вентиляции легких, газообмена; улучшение крово- и лимфообращения; повышение общей выносливости пациентов; преодоление стресса, депрессии; восстановление цикла «сон-бодрствование» [4, 7, 8]. Особые группы пациентов после COVID-19 с коморбидной хронической патологией – требуют мониторинга биохимических и функциональных маркеров и (при необходимости) терапевтической коррекции. Особого внимания невролога требует профилактика риска падения пациента (у пациентов после COVID-19 отмечен высокий риск падения, связанный со слабостью, нейро/миопатией, нарушением координации), поэтому в отделениях стационара обязательно проводится скрининг с использованием специальных оценочных шкал [3, 4, 8] (оценки риска падений Морзе или шкалы Хендрика), по результатам которых в ИПМР включаются мероприятия по профилактике риска падения пациента. При проведении медицинской реабилитации пациентов после коронавирусной инфекции любой специалист МДРК обращает внимание на «стоп-сигналы» [6], требующие коррекции в ходе реабилитационного лечения. Проводится контроль эффективности реабилитации на 2-м этапе, который объективизирован использованием специальных оценочных шкал: SpO₂ в покое и при физической нагрузке; оценка переносимости физической нагрузки по шкале Борга; выраженности одышки по шкале MRC (одышка); силы мышц по шкале MRC (мышцы); интенсивности тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS); функциональных нарушений, трудностей в выполнении повседневных задач и степени необходимых усилий по шкалам BDI (исходный индекс одышки) и TDI (динамический индекс одышки); качества жизни по результатам Европейского опросника качества жизни EQ-5 [6, 7, 8].

Наша Центральная клиническая больница восстановительного лечения (с 24.08.2021 – Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА) – один из ведущих федеральных реабилитационных центров в составе Агентства, который выполняет задачи реабилитационного лечения, в том числе и после COVID-19. Сегодня это современный многопрофильный реабилитационный центр, имеющий в своем составе клинические отделения: 5 неврологических, кардиологическое, терапевтическое отделение, отделение травматологии и ортопедии с нейрохирургическими койками, отделение реанимации и интенсивной терапии, дневной стационар; отделение персонифицированной медицины с генетическим кабинетом, все необходимые диагностические подразделения: клиничко-диагностическую лабораторию, отделения функциональной и лучевой диагностики, а также лечебно-реабилитационные отделения с современным высокотехнологичным оборудованием: отделение лечебной физкультуры и социально-трудовой реабилитации; физиотерапевтическое отделение; отделение гипербарической оксигенации; Центр по восстановлению нарушений речи и других высших психических функций (логопеды, психологи, психотерапевты).

Преимущества реабилитации в ФНКЦ МриК – это мультидисциплинарный подход (программа реабилитации разрабатывается индивидуально); консультации и лечение у специалистов в области реабилитации, специалистов разных направлений; полный спектр возможностей для проведения II этапа медицинской реабилитации пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 по показаниям, формирование которых обусловлено клиническими проявлениями острого периода инфекции

(больные с опасными клиническими вариантами COVID-19, которые развиваются при тяжелом течении из отделений реанимации и интенсивной терапии, с соответствующими осложнениями).

На 24.08.2021 г. в стационаре ФНКЦ МРиК (ЦКБВЛ) ФМБА России пролечено 492 больных, из них большая часть – с тяжелым течением COVID-19 и серьезными осложнениями. В результате проводимой терапии отмечалась положительная динамика у 95% больных со значительным регрессом симптоматики, повышением толерантности к физическим нагрузкам. В комплексную программу реабилитации вошли: симптоматическая медикаментозная терапия; комплекс кинезотерапии с включением специальной дыхательной гимнастики и массажа; гипербарическая оксигенация по специальным методикам; галотерапия – по специальным методикам; лазеротерапия с применением низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) по специальным методикам наружного лазерного освечивания (по избранным точкам воздействия) и внутривенного лазерного освечивания. Наши разработки по лазерной терапии были представлены: статьей в ведущем журнале ФМБА России «Медицина экстремальных ситуаций», Методическими рекомендациями «Лазерная терапия при COVID-19», патентом и Учебно-методическими пособиями по «лазерной терапии в комплексном лечении и реабилитации больных COVID-19», которые утверждены и изданы Академией постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России [9]. Однако в настоящее время всё более актуальной становится не только медицинская помощь больным с новой коронавирусной инфекцией в остром периоде, сколько необходимость медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения для пациентов, перенесших COVID-19 с осложнениями (в том числе и ятрогенными, с нежелательными реакциями на стандартную фармакотерапию), в сочетании с коморбидной возраст-зависимой патологией, что требует персонализированного подхода к пациенту, основанного на его генетически детерминированных, индивидуальных особенностях [10].

Динамика развития или свертывания симптоматики COVID-19 зависит от состояния адаптационных и регуляторных систем организма: бессимптомное, легкое и быстрое течение чаще отмечалось у молодых и здоровых, тяжелое и продолжительное течение этой инфекции и её осложнений более вероятно у людей, генетически предрасположенных к нарушениям свертывания крови, иммунного ответа и обмена веществ. Новым для врачей в проявлениях коронавирусной инфекции оказалось развитие тромбоваскулита и поражение эндотелия сосудистого русла. У пациентов с предрасположенностью к метаболическому синдрому при критическом течении COVID-19 быстро развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам – катастрофический антифосфолипидный синдром. Сосудистая дисфункция (микротромбоз и геморрагии приводят к развитию легочной и мозговой коагулопатии) с картиной микроангиопатии с полиорганным тромбозом, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [11]. При наличии у пациента генетических особенностей иммунного ответа на разные провоцирующие факторы (в том числе и воздействие вируса SARS CoV2) запускается иммунная гиперактивация – цитокиновый шторм, который при COVID-19 может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и летальному исходу. Выявление молекулярных механизмов развития цитокинового шторма, факторов, как запускающих, так и сдерживающих процесс иммунного гипер-ответа, поражающего собственный организм [12], представляет для врачей точки приложения наиболее адекватной терапии для предотвращения развития цитокинового шторма, и тяжелого течения инфекции.

Гены, определяющие качество работы иммунной системы, гемостаза и реакции эндотелия (нормальный или патологический ответ на коронавирусную инфекцию), активно изучаются и во всем мире, и в нашей стране. Работы ведущих экспертов позволяют не только выделять молекулярные

механизмы патогенеза развития тяжелых форм COVID-19, но и выбирать более эффективные пути лечения и профилактики этих осложнений [13].

Гены и полиморфизмы, ассоциированные с повышенным риском развития инсульта и нарушений гемостаза, которые мы исследовали у наших пациентов и ранее [14,15,16], оказались актуальными для профилактики таких осложнений при перенесенной коронавирусной инфекции [9]. Выявленные особенности генотипа трактуются как биомаркеры-предикторы предрасположенности к патологии, «слабое звено» в адаптационно-восстановительных процессах, риска осложнений и нежелательных реакций на лечение. Так, выявленные у пациента редкие варианты генов, исследованных в панели свертывания крови или в панели фармакогенетики, определяют врачебную тактику контроля гемостаза, индивидуализированный подбор и лекарственных препаратов, и дозы. В зависимости от генотипа эта доза может различаться на порядок и стандартная доза (например, антикоагулянта) может быть либо неэффективной, либо дает нежелательные лекарственные реакции. Более широко мы проводим фармако-генетическое тестирование генов, белковые продукты которых (ферменты) участвуют в I и II фазе детоксикации ксенобиотиков (в т.ч. фармпрепаратов), а это основа для индивидуального подбора лекарственной терапии.

Всего из 492 пациентов, перенесших COVID-19 и получавших реабилитационное лечение в ФНКЦ МРиК, к генетику был направлен 51 (10,4%), из них генетипирование проведено 15 (29,4%). Из них: – 14 по панелям сердечно-сосудистой патологии и риску нарушений гемостаза, – 6 по особенностям иммунного ответа, – 6 по риску нарушений углеводного, липидного и минерального обмена, – 12 по фармакогенетике. По результатам генетипирования каждый из пациентов получил индивидуальный прогноз риска развития патологии в исследованной регуляторной сети и рекомендации по контролю функциональных и лабораторных показателей (биохимических, коагулологических, иммунологических), по особенностям метаболизма лекарственных препаратов для персонализации лечения и профилактики.

Заключение. Внедрение инновационных технологий персонализации, основанных на особенностях генотипа пациента, полезно на всех этапах медицинской реабилитации (в том числе и постковидного синдрома, развившегося на индивидуально обусловленном коморбидном фоне), увеличивая эффективность терапии, профилактики осложнений, комплаентность пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict interest. The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 (21.09.2021)» Министерство здравоохранения России [Электронный ресурс] - Режим доступа: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/
2. Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 2 от 31.07.2020) / [Электронный ресурс] - Режим доступа: https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/ai/doc/461/attach/28052020_Preg_COVID-19_v1.pdf
3. Приказ Минздрава РФ 788н «Порядок организации медицинской реабилитации» от 25.09.2020 г. / [Электронный ресурс] - Режим доступа: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/
4. Stucki G., Selb M., Zampolini M., Ceravolo M. G., Delargy M., Varela Donoso E., Kiekens C., Christodoulou N., Avellanet M., Boldrini P., Frischknecht R., Golyk V., Ilieva E., Ivanova G., Kujawa J., Negrini S., Laxe S., Oral A., Popa D., Rapidi C. European framework of rehabilitation services types: the perspective of the physical and rehabilitation medicine section and board of the european union of medical specialists. // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. - 2019. - Vol. 55. - № 4. - P. 411-417.
5. Thomas P. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations // *J. Physiother.* - 2020. - V. 66 (2). - P. 73-82.
6. Bartlo P, Bauer N. Pulmonary Rehabilitation Post-Acute Care for Covid-19 (PACER) // [Электронный ресурс] - Режим доступа: https://youtu.be/XjY_7O3Qpd8
7. Справочник по профилактике и лечению COVID-19 (Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment) / под ред. Тинбо Лян. - Первая клиническая больница, Медицинский факультет университета Чжэцзян. - Перевод на русский язык МИА «Россия сегодня». - 2020. - 69 с.

8. Иванова Г. Е. Медицинская реабилитация: задачи и пути решения // Клиническое питание и метаболизм. - 2020. - №1. - С. 8-9.
9. Кочетков А. В., Пономарева Н. Ю., Кадникова Н. Г., Митьковский В. Г., Ямпольская Е. Н., Лазарев В. В. Эндотелиальная дисфункция у больных COVID-19 и клиническое применение лазерной терапии // Медицина экстремальных ситуаций. - 2020. - Т. 22, выпуск 4. - С. 80-90.
10. Бевова М. Р., Нетесов С. В., Аульченко Ю. С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. - 2020. - № 38 (2). - Р. 51-58.
11. Gu S. X., Tyagi, T., Jain, K. Thrombocytopenia // Nat. Rev. Cardiol. - 2021. - Vol. 18. - P. 194-209.
12. Fajgenbaum D. C., June C. H. Cytokine Storm // Engl. J. Med. - 2020. - V. 383. - P. 2255-2273.
13. Poyarkov S. V., Makarov V. V., Kraevoy S. A., Yudin S. M. Genetic determinants of the response to coronavirus infection COVID-19 // Extreme Medicine. - 2020. - N 3. - P. 49-54.
14. Пономарева Н. Ю., Митьковский В. Г., Ямпольская Е. Н., Кочетков А. В. Использование инновационных подходов персонализированной медицины и генотипирования в медицинской реабилитации: Материалы Научно-практической Конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» в МЦ «Решма» // Курортная медицина. - 2016. - №2. - С. 119-121

REFERENCES

1. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 12 (21.09.2021)» Ministerstvo zdavoohraneniya Rossii [Internet] Available from: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/ (date of address 01.09.2021) [in Russian]
2. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Medicinskaya reabilitaciya pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)», versiya 2 ot 31.07.2020 [Internet] Available from: https://xn--80aesfpebagmflc0a.xn--p1ai/ai/doc/461/attach/28052020_Preg_COVID-19_v1.pdf (date of address 01.09.2021) [in Russian]
3. Prikaz Minzdrava RF 788n «Poryadok organizacii medicinskoj reabilitacii» ot 25.09.2020 g. / [Internet] Available from: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/ (date of address 01.09.2021) [in Russian]
4. Stucki G, Selb M, Zampolini M, Ceravolo M G, Delargy M, Varela Donoso E, Kiekens C, Christodoulou N, Avellanet M, Boldrini P, Frischknecht R, Golyk V, Ilieva E, Ivanova G, Kujawa J, Negrini S, Laxe S, Oral A, Popa D, Rapidi C. European framework of rehabilitation services types: the perspective of the physical and rehabilitation medicine section and board of the european union of medical specialists. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. 2019; 55(4): 411-417.
5. Thomas P. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations // J. Physiother. 2020; 66(2): 73-82.
6. Bartlo P, Bauer N. Pulmonary Rehabilitation Post-Acute Care for Covid-19 (PACER) [Internet] Available from: https://youtu.be/XjY_7O3Qpd8 (date of address 01/09/2021)
7. Spravochnik po profilaktike i lecheniyu COVID-19 (Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment). Ed. by Tinbo Lyan. Pervaya klinicheskaya bol'nica, Medicinskij fakul'tet universiteta CHZheczyan. Perevod na russkij yazyk MIA «Rossiya segodnya». 2020. [in Russian]
8. Ivanova G E. Medical rehabilitation: tasks and solutions. Klinicheskoe pitanie i metabolizm. 2020; 1: 8-9. [in Russian]
9. Kochetkov A V, Ponomareva N YU, Kadnikova N G, Mit'kovskij V G, Yampol'skaya E N, Lazarev V V. Endothelial Dysfunction in COVID-19 Patients and Clinical Applications of Laser Therapy. Medicina ekstremal'nyh situacij. 2020; 22(4): 80-90. [in Russian]
10. Bevova M R, Netesov S V, Aul'chenko YU S. New coronavirus infection COVID-19. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2020; 38(2): 51-58. [in Russian]
11. Gu S X, Tyagi, T, Jain K. Thrombocytopenia. Nat. Rev. Cardiol. 2021; 18: 194-209.
12. Fajgenbaum D C, June C H. Cytokine Storm. Engl. J. Med. 2020; 383: 2255-2273.
13. Poyarkov S V, Makarov V V, Kraevoy S A, Yudin S M. Genetic determinants of the response to coronavirus infection COVID-19. Extreme Medicine. 2020; 3: 49-54.
14. Ponomareva N YU, Mit'kovskij V G, Yampol'skaya E N, Kochetkov A V. The use of innovative approaches to personalized medicine and genotyping in medical rehabilitation. Kurortnaya medicina. 2016; 2: 119-121 [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пономарёва Наталья Юрьевна, канд.мед.наук, заведующий отделением персонализированной медицины, врач-генетик высшей квалификационной категории Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России - ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России), Московская обл., Солнечногорский район, д. Голубое; E-mail: ponomarevanu@ckbvl.net; <http://orcid.org/0000-0002-6499-0977>

Кошелев Руслан Викторович, д-р мед. наук, профессор кафедры реабилитологии «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» МЗ РФ, г. Москва, и.о. Генерального директора Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России - ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России), Московская обл., Солнечногорский район, д. Голубое; E-mail: koshelevrv@ckbvl.net; <http://orcid.org/0000-0002-4169-0074>

Митьковский Валерий Геннадьевич, канд.мед.наук, главный врач Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России - ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России); Академия постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г.Москва; E-mail: info@ckbvl.net; <http://orcid.org/0000-0002-0539-3320>

Лазарев Владимир Валерьевич, канд.мед.наук, заместитель главного врача по реабилитации и неврологии Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России -

ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России), Московская обл., Солнечногорский район, д. Голубое; E-mail: lazarevvv@ckbvl.net; <http://orcid.org/0000-0001-9643-3115>

Ямпольская Елена Николаевна, заместитель главного врача по медицинской части Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России - ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России), Московская обл., Солнечногорский район, д. Голубое; E-mail: yampolskayaen@ckbvl.net; <http://orcid.org/0000-0002-2794-0356>

Кадникова Наталья Григорьевна, заведующий физиотерапевтическим отделением Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России - ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России), Московская обл., Солнечногорский район, д. Голубое; E-mail: kadnikovang@ckbvl.net; <http://orcid.org/0000-0002-3845-3174>

Кузнецова Наталья Эдуардовна, заведующий отделением функциональной диагностики Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России - ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России), Московская обл., Солнечногорский район, д. Голубое; E-mail: kuznecovanye@ckbvl.net; <https://orcid.org/0000-0002-3093-658>

Кочетков Андрей Васильевич, д-р мед. наук, заместитель главного врача по науке и медицинским технологиям, Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России (ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России - ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России); Академия постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г.Москва; E-mail: kochetkov@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1950-8897>