

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.127-002-053.2

СЛУЧАЙ РЕДКОЙ ФОРМЫ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У РЕБЕНКА 5 ЛЕТ

**Фетисова С. Г., Сивущина Е. С., Кофейникова О. А.,
Вершинина Т. Л., Сокольникова П. С., Костарева А. А.,
Рыжков А. В., Васичкина Е. С.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Фетисова Светлана Григорьевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: svetlanafet03@gmail.com

Статья поступила в редакцию
22.02.2022 и принята к печати
28.02.2022.

РЕЗЮМЕ

Аритмогенная кардиомиопатия — генетически детерминированное заболевание сердечной мышцы, характеризующееся фиброзно-жировым замещением миокарда желудочков, которое предрасполагает к желудочковым нарушениям ритма и высокому риску внезапной сердечной смерти (ВСС). Изначально считалось, что для данного заболевания характерно исключительное или преимущественное поражение правого желудочка. Однако фиброзно-жировое замещение может также распространяться и на левый желудочек или поражать его преимущественно без вовлечения в процесс правых камер сердца. В данной статье представлен редкий клинический случай — ребенок с синдромом Карвахаль с классической триадой признаков (леводоминантная форма аритмогенной кардиомиопатии, кератодермия и шерстисто-курчавые волосы).

Ключевые слова: аритмогенная кардиомиопатия, десмоплакин, кератодермия, синдром Карвахаль, шерстисто-курчавые волосы.

Для цитирования: Фетисова С.Г., Сивущина Е.С., Кофейникова О.А., Вершинина Т.Л., Сокольникова П.С., Костарева А.А., Рыжков А.В., Васичкина Е.С. Случай редкой формы аритмогенной кардиомиопатии у ребенка 5 лет. Российский журнал персонализированной медицины. 2022; 2(2):104-112. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-104-112

RARE FORM OF ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY IN A 5-YEAR-OLD CHILD

Fetisova S. G., Sivushchina E. S., Kofeynikova O. A., Vershinina T. L., Sokolnikova P. S., Kostareva A. A., Ryzhkov A. V., Vasichkina E. S.

Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Fetisova Svetlana G.,
Almazov National Medical Research
Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: svetlanafet03@gmail.com

Received 22 February 2022; accepted
28 February 2022.

ABSTRACT

Arrhythmogenic cardiomyopathy is a genetically determined disease of the heart muscle, characterized by fibrofatty replacement of the ventricular myocardium, which predisposes to ventricular arrhythmias and a high risk of SCD. Initially, it was believed that this disease is characterized by an exclusive or predominant lesion of the right ventricle. However, fibrofatty replacement can also be localized in the left ventricle without involvement of the right chambers. This article presents a rare clinical case of a child with Carvajal syndrome with the classic triad of signs (left-dominant form of ACM, keratoderma, and woolly-curly hair).

Key words: arrhythmogenic cardiomyopathy, Carvajal syndrome, desmoplakin, keratoderma, woolly-curly hair.

For citation: Fetisova SG, Sivushchina ES, Kofeynikova OA, Vershinina TL, Sokolnikova PS, Kostareva AA, Ryzhkov AV, Vasichkina ES. Rare form of arrhythmogenic cardiomyopathy in a 5-year-old child. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(2):104-112. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-104-112

Список сокращений: АКМП — аритмогенная кардиомиопатия, ВСС — внезапная сердечная смерть, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек СК — синдром Карвахаль, СН — синдром Наксос, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, DSP — десмоплакин, HRS — Общество сердечного ритма.

ВВЕДЕНИЕ

Аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) — генетически детерминированное заболевание сердечной мышцы, характеризующееся фиброзно-жировым замещением миокарда желудочков, предрасположенностью к желудочковым нарушениям ритма и высокому риску внезапной сердечной смерти (ВСС) [1–4]. Изначально считалось, что для данного заболевания характерно исключительное или преимущественное поражение правого желудочка (ПЖ) [1, 5, 6]. В последние годы фенотипический спектр АКМП расширился [1, 7–11]. Экспертами Общества сердечного ритма (HRS) были предложены три основных фенотипа АКМП: с преобладающим поражением ПЖ при наличии или отсутствии минимального вовлечения ЛЖ; бивентрикулярный тип при поражении обоих желудочков, а также леводоминантный тип с преобладающим поражением ЛЖ [10, 12], наиболее часто фиброзно-жировое замещение локализуется в нижнебоковой стенке [1].

Показано, что для различных форм АКМП характерен специфичный спектр причинных генетических дефектов. Так, пациенты с праводоминантной формой наиболее часто имеют мутации в генах, кодирующих десмосомные белки, такие как PKP2, JUP, DSC2, DSG2, DSP, SCN5A. Для леводоминантных или бивентрикулярных фенотипов характерна связь с мутациями генов LMNA, DSP, FLNC, TMEM43, LDB3, DES, ACTN, BAG3, NKX2-5, RBM20, SCN5A, KCNQ1, KCNH2, TRPM4 [12].

Понимание того, что АКМП в настоящее время не считается заболеванием, ограниченным только ПЖ, привело к переоценке критериев International Task Force, 2010 [5].

Для верификации левожелудочковых форм в 2020 году ведущие европейские эксперты приняли документ с обновленными критериями АКМП на основе модифицированных критериев International Task Force, 2010, которые получили название новые «критерии Падуи». Подобно предыдущим алгоритмам оценки, «критерии Падуи»

основаны на многокомпонентном подходе, который охватывает функциональные и структурные МРТ-признаки, электрокардиографические изменения, в том числе желудочковые нарушения ритма, а также семейный и генетический анамнез [13].

Согласно данному консенсусу праводоминантная форма АКМП устанавливается при обнаружении 2 больших критериев, либо 1 большого и 2 малых критериев, либо 4 малых, или второстепенных, критериев из разных категорий при отсутствии значительного поражения ЛЖ. Новые диагностические критерии поражения ЛЖ эксперты также классифицировали на категорию больших и малых [12].

Диагноз леводоминантной АКМП устанавливается в том случае, если у пациента определяются структурные аномалии ЛЖ (с морфофункциональными изменениями или при их отсутствии) в сочетании с выявленной АКМП-ассоциированной генной мутацией при отсутствии морфофункциональных и структурных признаков вовлечения ПЖ. Таким образом, обнаружение двух больших диагностических критериев является необходимым для верификации леводоминантного типа [13].

В данном сообщении мы представляем редкий клинический случай — ребенок с синдромом Карвахаль с классической триадой признаков: леводоминантная форма АКМП, кератодермия и шерстисто-курчавые волосы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик Ф. госпитализирован в НМИЦ им. В. А. Алмазова в возрасте 4 лет в связи с выявленными изменениями на ЭКГ в виде блокады передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса, желудочковой экстрасистолии. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 2-й физиологично протекавшей беременности, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, масса тела при рождении 3180 г, длина 49 см, рос и развивался по возрасту, профилактические прививки — согласно календарю. С 2-летнего возраста ребенок наблюдается у дерматолога с диагнозом: эктодермальная дисплазия с хрупкостью кожи. За 2 месяца до госпитализации перенес новую коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2) в легкой форме. При поступлении, со слов мамы, жалоб не было, физические нагрузки переносил хорошо, синкопальных и пресинкопальных состояний не было. Семейный анамнез в отношении заболеваний сердечно-сосудистой системы не отягощен.

При объективном осмотре обращали на себя внимание фенотипические особенности ребенка: курчаво-шерстистые волосы, присутствующие

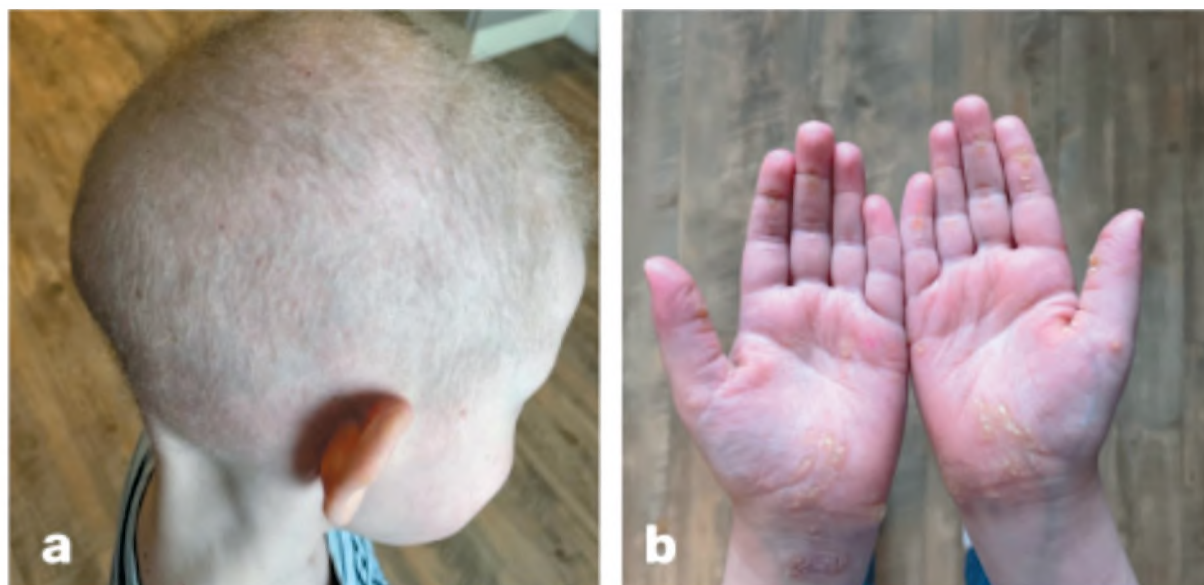


Рис. 1 (а-б). Внешние проявления синдрома Карвахаль у пациента Ф.:
а — шерстисто-курчавые волосы; б — выраженный гиперкератоз на коже ладоней



Рис. 2. Неустойчивый эпизод полиморфной желудочковой тахикардии с ЧСС от 128 до 165 в минуту по данным суточного мониторинга ЭКГ

с рождения, выраженный гиперкератоз, глубокие трещины на коже ладоней и подошв, ониходистрофия (рис. 1). Схожих фенотипических особенностей у членов семьи выявлено не было. Границы относительной сердечной тупости не расширены, аускультативно тоны аритмичные, умеренно приглушены с ЧСС 100 в минуту. Везикулярное дыхание выслушивается над всей областью легких, хрипов нет. Живот при пальпации безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Видимых отеков не было. При лабораторном обследовании отмечалось повышение сыровоточных маркеров повреждения миокарда: повышение уровня Тропонина I до 0.0510 нг/м (0.0000–0.034), КФК-МВ до 54.1 ЕД/л (0–24). Также отмечено повышение NT-proBNP до 786.50 пг/мл. Вирусологическое исследование на кардиотропные вирусы было отрицательным. По данным поверхностной ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия с ЧСС 128 уд/мин. Блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса. Увеличение электрической активности левого желудочка.

По данным суточного мониторинга ЭКГ зарегистрировано 10 эпизодов неустойчивой монотормальной желудочковой тахикардии с ЧСЖ 112–160 в минуту, а также 2 неустойчивых пароксизма полиморфной желудочковой тахикардии с ЧСЖ от 128 до 165 в минуту (рис. 2), полиморфная желудочковая экстрасистолия (плотность 8 %). По данным эхокардиографического исследования, размеры левого желудочка на верхней границе нормы (конечно-диастолический размер (КДР)

37 мм Z-score 1.87), сократительная способность миокарда снижена (фракция выброса (ФВ) ЛЖ 51 % Simpson), отмечался гипокинез и гиперэхогенность заднебоковой стенки ЛЖ (рис. 3). В ходе МРТ сердца с контрастированием была выявлена дилатация ЛЖ. На отсроченных постконтрастных изображениях в передней, боковой, задней и нижней стенках ЛЖ определялись распространенные субэпикардальные фиброзные изменения, в межжелудочковой перегородке (МЖП) — интрамуральные фиброзные изменения (рис. 4).

В дифференциальный ряд причин данного состояния были включены: дилатационная кардиомиопатия, в том числе в структуре недифференцированного генетического синдрома (с учетом фенотипических особенностей); воспалительные заболевания миокарда; аритмогенная кардиомиопатия с поражением левого желудочка (у пациента имели место 2 больших и 2 малых «критерия Падун»).

Однако, учитывая данные анамнеза (связь с перенесенной вирусной инфекцией), результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, состояние расценено как течение подострого воспалительного процесса в миокарде. Ребенку назначена антиаритмическая терапия бета-блокаторами, а также терапия хронической сердечной недостаточности (ХСН).

В течение года наблюдения отмечалась отрицательная динамика лабораторных и эхокардиографических показателей. Выявлено значимое увеличение уровня Тропонина I до 0.0510 → 0.8660 нг/мл, а также NT-proBNP 786.50 → 1754.00 пг/мл.

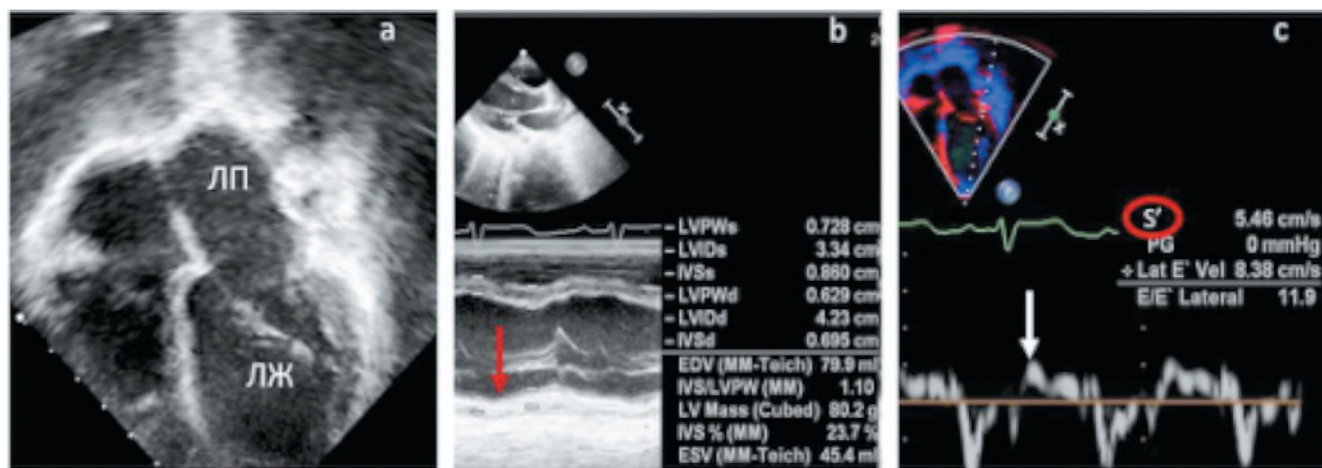


Рис. 3 (а-с). Результаты эхокардиографии:

- а — 4-камерная позиция, дилатация полости ЛЖ (большой критерий);
- б — М-режим, снижение сократительной способности ЛЖ (большой критерий), гипокинезия (малый критерий) и гиперэхогенность заднебоковой стенки ЛЖ;
- с — тканевая доплерография (TDI), снижение S' латеральный (систолическое движение стенки миокарда ЛЖ вовнутрь)

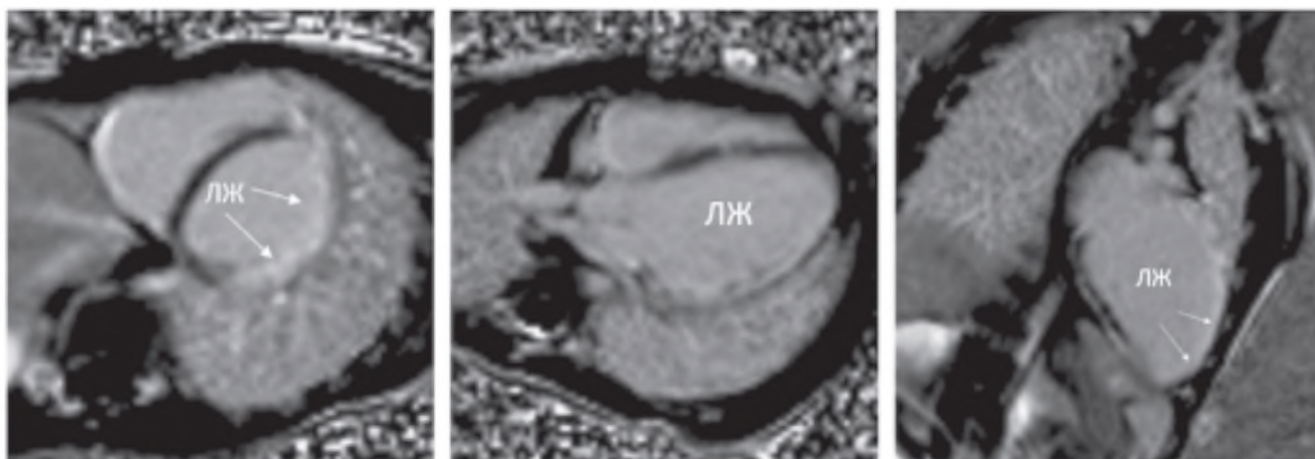


Рис. 4. МРТ сердца с контрастированием, стрелками указаны области фиброза миокарда левого желудочка (большой критерий)

По данным ЭХОКГ отмечено нарастание дилатации полости левого желудочка — 37 мм, Z-score 1.87 (ноябрь 2020 г.) → 40,4 мм, Z-score 2.97 (апрель 2021 г.) → 43 мм, Z-score 3.93 (октябрь 2021 г.); снижение сократительной способности миокарда левого желудочка до 45 % Simpson (ранее 51 %), гипокинез боковой стенки ЛЖ.

По данным повторного МРТ сердца также отмечена отрицательная динамика в виде нарастания степени фиброза. Фиброзные замещения представлены практически во всех отделах ЛЖ. Однако, со слов мамы, ухудшения самочувствия у ребенка не было, одышки при физической нагрузке нет, мальчик активный. Была проведена коррекция терапии ХСН.

На фоне антиаритмической терапии бета-блокаторами отмечена положительная динамика в виде уменьшения плотности полиморфных желудочковых нарушений ритма.

По результатам генетического исследования — полноэкзомного секвенирования — выявлены 2 мутации в гене DSP (NM_004415.4):c.448C>T, (p.R150*); NM_004415.4:c, (p.L1563Efs*63), которые ассоциированы с развитием синдрома Карвахаль.

Для данного синдрома характерным является развитие как раз леводоминантной формы АКМП в сочетании с поражением кожных дериватов — волос и эпидермиса [1].

В настоящий момент пациент остается асимптомным, физическую нагрузку переносит удовлетворительно. Ребенок получает поликомпонентную терапию ХСН ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистом альдостерона, а также антиаритмическую терапию бета-блокаторами и продолжает динамическое наблюдение в нашем центре.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Карвахаль (СК) является генетически детерминированным заболеванием с ауто-сомно-рецессивным типом наследования вследствие двух мутаций в гене DSP, в гомозиготном или компаундном гетерозиготном состоянии [14]. Распространенность данного синдрома менее 1 на 1 000 000 человек [15]. СК впервые был описан в 1998 году у 21 пациента из Эквадора, а также брата и сестры из Саудовской Аравии, которые скончались от ВСС, несмотря на адекватную терапию сердечной недостаточности [14–16]. В Российской Федерации достоверно детектирован и описан один случай данного заболевания [15].

Десмоплакин является наиболее представленным компонентом щелевых клеточных контактов — десмосом — в эпидермисе и миокарде и определяет межклеточную адгезию, передачу сигналов, клеточную дифференцировку, а также органнй морфогенез [14, 17]. Мутации DSP также нарушают дифференцировку и механическую целостность кератиноцитов, что и определяет развитие кератодермии и изменение структуры волос [14, 18].

Мутации в гене DSP связаны с особым фенотипом заболевания, для которого характерны эпизоды острого повреждения миокарда — «горячие фазы». Данное состояние возникает в результате массивной гибели миоцитов и «взрывного» фиброза и, как следствие, приводит к прогрессирующей систолической дисфункции, а также высокому риску желудочковых нарушений ритма. Специфичным маркером «горячей» фазы является повышение уровня тропонина при нормальной коронарной анатомии [1, 19, 20]. Эти формы часто классифици-

руются как острый миокардит, что обуславливает низкую диагностическую точность классических критериев АКМП [1, 21, 22].

Для СК характерна триада клинических признаков: курчаво-шерстистые волосы, присутствуют уже при рождении (волосы вьющиеся, медленно растущие, трудно расчесываемые, ломкие); ладонно-подошвенный гиперкератоз, который появляется, когда ребенок начинает самостоятельно ходить и ползать; кардиальная патология в виде дилатации и снижения сократительной способности левого желудочка, а также желудочковых нарушений ритма [14, 16]. Характерными ЭКГ-маркерами данного синдрома являются низкий вольтаж комплексов QRS, нарушения внутрижелудочковой проводимости, а также инверсия зубцов Т в V1, V2, V3 или V5 [23–25].

Обычно у детей первых лет жизни отсутствуют клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы, но электрокардиографические и эхокардиографические изменения могут быть выявлены уже в раннем возрасте [23]. В большинстве случаев у пациентов с СК кожные изменения предшествуют возникновению сердечных проявлений, и дебют ХСН обычно происходит к окончанию первой декады жизни [16].

Дополнительными проявлениями СК могут быть лейконихия и гипо/олигодонтия, гиперкератоз в области сгибов, утолщение ногтей, псориазоподобный кератоз на нижних конечностях [14].

СК необходимо отграничивать от другого фенотипически схожего заболевания, такого как синдром Наксос (СН). Для СН так же, как и для СК, характерны курчавые волосы при рождении и развитие кератодермии на первом году жизни, однако, патоморфологические изменения преобладают в правых отделах сердца, приводя к развитию праводоминантного фенотипа АКМП. Генетическая природа СН, аналогично СК, обусловлена гомозиготными мутациями в гене другого десмосомного белка JUP, кодирующего плакоглобин [26]. Пациенты с СН имеют менее неблагоприятный прогноз по сравнению с синдромом Карвахаль — более позднее развитие СН и меньший риск внезапной сердечной смерти [26–29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Карвахаль — это прогрессирующее заболевание с неблагоприятным прогнозом, связанным с быстрым развитием сердечной недостаточности и высоким риском возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий и ВСС. В связи с этим, при выявлении у пациента характерных фенотипических проявлений: ладонно-по-

дошвенной кератодермии и шерстисто-курчавых волос, необходимо незамедлительное проведение комплексного кардиологического обследования.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mattesi G, Cipriani A, Bauce B, et al. Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathy: Genotype-Phenotype Correlations and New Diagnostic Criteria. *J. Clin. Med.* 2021; 10:2212.
2. Corrado D, Basso C, Judge DP. Arrhythmogenic cardiomyopathy. *-Circ.Res.* 2017; 121:784–802.
3. Corrado D, Basso C, Thiene G. Essay: Sudden Death in Young Athletes. *-Lancet Lond. Engl.* 2005; 366: S47–S48.
4. Corrado D, Migliore F, Basso C, et al. Exercise and the Risk of Sudden Cardiac Death. *Herz.* 2006; 31:553–558.
5. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: Proposed Modification of the Task Force Criteria. *Circulation* 2010; 121:1533–1541.
6. Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right Ventricular Cardiomyopathy and Sudden Death in Young People. *N. Engl. J. Med.* 1988; 318:129–133.
7. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, et al. Clinical and Genetic Characterization of Families with Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/ Cardiomyopathy Provides Novel Insights into Patterns of Disease Expression. *Circulation* 2007; 115:1710–1720.
8. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, et al. Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy: An under-Recognized Clinical Entity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 2175–2187.
9. Pelliccia A, Caselli S, Sharma S, et al. European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) Joint Position Statement: Recommendations for the Indication and Interpretation of Cardiovascular Imaging in the Evaluation of the Athlete's Heart. *Eur. Heart J.* 2018; 39:1949–1969.
10. Towbin JA, MS, MD (Chair), et al. HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2019; 16:11.
11. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2019. 16: 301-e372.

12. Vaikhanskaya TG, Sivitskaya LN, Kurushko TV. A paradigm shift in the concept of arrhythmogenic cardiomyopathy: expanding the clinical and genetic spectrum, new diagnostic criteria for left ventricular phenotypes. *Russ J Cardiol.* 2020; 25:3. In Russian [Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В. и др. Смена концепции аритмогенной кардиомиопатии: расширение клинико-генетического спектра, новые критерии диагностики левожелудочковых фенотипов. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25:3].
13. Corrado D, Perazzolo-Marra M, Zorzi A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *International Journal of Cardiology.* 2020; 319:106–114.
14. Ritter AM, Hinen HB, Choate KA, et al. Hair and skin predict cardiomyopathies: Carvajal and erythrokeratoderma cardiomyopathy syndromes. *Pediatric Dermatology.* 2021; 31:38.
15. Vaikhanskaya TG, Sivitskaya LN, Kurushko TV, et al. Carvajal syndrome: a brief overview and clinical case of cardiomyopathy, associated with compound heterozygous mutations of the desmoplakin gene. *Russ J Cardiol.* 2018;23(10):151–158. In Russian [Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В. и др. Синдром Карвахаль: краткий обзор и клинический случай кардиомиопатии, ассоциированной с компаунд гетерозиготными мутациями гена десмоплакина. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23(10):151–158].
16. Carvajal-Huerta L. Epidermolytic palmoplantar keratoderma with woolly hair and dilated cardiomyopathy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 39:418–21.
17. Mahoney MG, Sadowski S, Brennan D, et al. Compound heterozygous desmoplakin mutations result in a phenotype with a combination of myocardial, skin, hair, and enamel abnormalities. *J Invest Dermatol.* 2010; 130(4):968–978.
18. Nitoiu D, Etheridge SL, Kelsell DP. Insights into desmosome biology from inherited human skin disease and cardiocutaneous syndromes. *Cell Commun Adhes.* 2014; 21(3):129–140.
19. Bariani R, Cipriani A, Rizzo S, et al. “Hot Phase” Clinical Presentation in Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *EP Eur.* 2021; 23:6.
20. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct from Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation* 2020; 141:1872–1884.
21. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, et al. Familial Screening in Case of Acute Myocarditis Reveals Inherited Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathies. *ESC Heart Fail.* 2020; 7:1520–1533.
22. Poller W, Haas J, Klingel K, et al. Familial Recurrent Myocarditis Triggered by Exercise in Patients With a Truncating Variant of the Desmoplakin Gene. *J. Am. Heart Assoc.* 2020; 9: e015289.
23. Lodato V, Parlapiano G, Call, et al. Cardiomyopathies in Children and Systemic Disorders When Is It Useful to Look beyond the Heart? *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022; 9: 47.
24. Kilic T, Babaoglu K, Aygün F, et al. Biventricular Involvement in a Turkish Boy with Palmoplantar Hyperkeratosis and Curly Hair, an Unusual Presentation of Naxos-Carvajal Syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2007; 115:e122–e125.
25. Prompona M, Kozlik-Feldmann R, Mueller-Hoecker J, et al. Images in Cardiovascular Medicine. Magnetic Resonance Imaging Characteristics in Carvajal Syndrome (Variant of Naxos Disease). *Circulation* 2007; 116: e524–e530. Leopoulou M, Mattsson G, Kåks I, et al. Naxos Disease: Current Knowledge and Future Advances. *MagnussonSubmitted.* 2020.
26. Bharucha T, Lee KJ, Daubeney PE, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(21):2302–10.
27. Malčić I, Buljević B. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, Naxos Island disease and Carvajal syndrome. *Central European Journal of Paediatrics.* 2017; 13(2):93–106.
28. Baykan A, Olgar Ş, Argun M, et al. Different clinical presentations of Naxos disease and Carvajal syndrome: Case series from a single tertiary center and review of the literature. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(5):404–8.

Информация об авторах:

Фетисова Светлана Григорьевна, младший научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», врач — детский кардиолог отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Сивущина Елизавета Сергеевна, лаборант-исследователь НИЛ молекулярного и клеточного моделирования и генной терапии НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Кофейникова Ольга Александровна, младший научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», врач — детский кардиолог отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Вершинина Татьяна Леонидовна, заведующий отделением детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач — детский кардиолог высшей категории;

Сокольникова Полина Сергеевна, врач лабораторный генетик Центральной клинко-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Костарева Анна Александровна, д.м.н., директор Института молекулярной биологии и генетики, доцент кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Рыжков Антон Владимирович, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-рентгенолог;

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., руководитель НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

cine, Professor of the Department of Pediatric Diseases of the Medical Faculty of the Institute of Medical Education of the Almazov Centre.

Author information:

Fetisova Svetlana G., junior researcher at the Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases, National Centre for Medical Research, Pediatric Cardiologist, Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation of Medical Education of the Almazov Centre;

Sivushchina Elizaveta S., laboratory researcher at the Research Laboratory of Molecular and Cellular Modeling and Gene Therapy, National Centre for Personalized Medicine;

Kofeynikova Olga A., Junior Researcher, Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases, NCMU, Pediatric Cardiologist, Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation of Medical Education of the Almazov Centre;

Vershinina Tatyana L., Head of the Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation of Medical Education of the Almazov Centre, pediatric cardiologist of the highest category;

Sokolnikova Polina S., laboratory geneticist of the Central Clinical and Diagnostic Laboratory of Medical Education of the Almazov Centre;

Kostareva Anna A., MD, Director of the Institute of Molecular Biology and Genetics, Associate Professor of the Department of Internal Diseases of the Institute of Medical Education of the Almazov Centre,

Ryzhkov Anton V., Head of the Department of Magnetic Resonance Imaging of Medical Education of the Almazov Centre, radiologist;

Vasichkina Elena S., MD, Head of the Scientific Research Centre for Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases of the National Centre for Personalized Medi-