

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.12-008.313.2-053.2

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ДЕБЮТОМ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ, ВЕРОЯТНО АССОЦИИРОВАННАЯ С ВАРИАНТОМ D1907H В ГЕНЕ SCN10A

Ковальчук Т. С., Костарева А. А., Сивущина Е. С., Вершинина Т. Л.,
Чуева К. А., Первунина Т. М., Татарский Е. С., Фетисова С. Г.,
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:

Ковальчук Татьяна Сергеевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: tskovalchuk@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 16.03.2022
и принята к печати 21.03.2022.

РЕЗЮМЕ

Фибрилляция предсердий является самой частой устойчивой аритмией у взрослых, однако у детей она встречается достаточно редко. У пациентов без структурной патологии сердца или экстракардиальных причин можно предположить генетическую основу заболевания. В статье описан клинический случай фибрилляции предсердий у ребенка, вероятно ассоциированный с вариантом D1907H в гене SCN10A. Несмотря на ограниченную информацию об ассоциации канала Nav 1.8, кодируемого SCN10A, с предсердными нарушениями ритма, представленный случай может служить дополнительной иллюстрацией возможной роли этого гена в развитии аритмии у детей.

Ключевые слова: генетическое тестирование, дети, натриевый канал Nav 1.8, предсердная тахикардия, фибрилляция предсердий, SCN10A.

Для цитирования: Ковальчук Т.С., Костарева А.А., Сивущина Е.С., Вершинина Т.Л., Чуева К.А., Первунина Т.М., Татарский Е.С., Фетисова С.Г., Васичкина Е.С. Фибрилляция предсердий с дебютом в детском возрасте, вероятно ассоциированная с вариантом D1907h в гене SCN10A. Российский журнал персонализированной медицины. 2022; 2(2):121-128. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-121-128

ATRIAL FIBRILLATION WITH DEBUT IN CHILDHOOD, PROBABLY ASSOCIATED WITH VARIANT D1907H IN THE SCN10A GENE

Kovalchuk T. S., Kostareva A. A., Sivushchina E. S., Vershinina T. L., Chueva K. A., Pervunina T. M., Tatarskiy E. S., Fetisova S. G., Vasichkina E. S.

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

Corresponding author:

Kovalchuk Tatiana S.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: tskovalchuk@yandex.ru

Received 16 March 2022; accepted 21 March 2022.

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most common persistent arrhythmia in adults; however, it is quite rare in children. In patients without structural heart diseases or extracardiac causes, the genetic basis of the arrhythmia can be assumed. A clinical case of atrial fibrillation in a child, probably associated with the variant D1907H in the SCN10A gene, was described in this article. In spite of a very limited clinical and genetic information on the association of Nav 1.8 channel encoded by SCN10A with atrial arrhythmias, the presented case can further confirm the role of this gene in arrhythmogenesis in children.

Key words: atrial fibrillation, atrial tachycardia, children, genetic testing, Nav 1.8 channel, SCN10A.

For citation: Kovalchuk TS, Kostareva AA, Sivushchina ES, Vershinina TL, Chueva KA, Pervunina TM, Tatarskiy ES, Fetisova SG, Vasichkina ES. Atrial fibrillation with debut in childhood, probably associated with variant d1907h in the scn10a gene. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(2):121-128. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-121-128

Список сокращений: ААТ — антиаритмическая терапия, ББ — бета-адреноблокаторы, ПТ — предсердная тахикардия, ПЭ — предсердная экстрасистолия, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЭХОКГ — эхокардиография.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой частой аритмией у взрослых, ее распространенность в настоящее время составляет от 2 до 4 % случаев [1, 2], а в возрасте до 30 лет — 0,05 % [3]. У детей она встречается достаточно редко, достоверные данные о распространенности отсутствуют, часто отмечается сочетание фибрилляции предсердий с наличием других суправентрикулярных нарушений ритма [3].

Несмотря на эксклюзивность, и в детском возрасте ФП может приводить к развитию или прогрессированию уже имеющейся сердечной недостаточности, тромбоэмболических событий, внезапной сердечной смерти [3–6].

В группу риска по развитию ФП входят дети со структурными заболеваниями сердца, такими как воспалительные заболевания сердца, новообразования, кардиомиопатии, в том числе в структуре нейромышечных заболеваний, однако, лидирующую позицию занимают пациенты с врожденными пороками сердца, как до, так и после их кардиохирургической коррекции [4, 7–9]. Экстракардиальными причинами развития ФП у детей и подростков могут быть заболевания щитовидной железы, интоксикации, инфекционные и системные заболевания, вегетативные и метаболические нарушения, электротравма [5, 8]. Однако у части детей явную причину развития ФП при рутинном кардиологическом обследовании установить не представляется возможным, такие аритмии называют идиопатическими. В таком случае можно предположить генетическую основу заболевания, в частности, связь с патологией ионных каналов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик С., 17 лет, был направлен в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» в связи с жалобами на частые приступы тахикардии. Проведенное обследование включало осмотр, лабораторный мониторинг, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), магнитно-резонансную томографию сердца с внутривенным введением гадолинийсодержащего контрастного вещества,

генетический скрининг, который проводился с использованием метода таргетного секвенирования на платформе Illumina MiSeq с панелью зондов, охватывающей 54 гена, ассоциированных с развитием аритмии, для проверки данных использовалось двунаправленное секвенирование по Сэнгеру.

Из анамнеза известно, что пациент был впервые консультирован кардиологом по месту жительства в возрасте 13 лет по поводу жалоб на перебои в работе сердца, приступы тахикардии, которые сопровождались головокружением, слабостью. На ЭКГ выявлена неустойчивая полифокусная предсердная тахикардия (ПТ) и предсердная экстрасистолия (ПЭ). По данным ЭХОКГ патологии выявлено не было. По данным СМЭКГ была зарегистрирована полифокусная предсердная активность, в том числе с аберрантным проведением, представленная 847 одиночными, 318 парными экстрасистолами и 384 неустойчивыми эпизодами ПТ с частотой сердечных сокращений до 229 в минуту. Указаний на перенесенное инфекционное заболевание или контакт с инфекционными больными, вакцинацию, эпизоды лихорадки, лимфаденопатии, экзантемы, предшествующие появлению жалоб, не было. Анамнез жизни и семейный анамнез без особенностей. Антиаритмическая терапия не назначалась.

В течение 6 месяцев отмечалось нарастание плотности предсердной эктопической активности. Были назначены бета-адреноблокаторы (ББ), однако, приступы тахикардии сохранялись, а в динамике стали более частыми и клинически значимыми.

В возрасте 14 лет мальчику было проведено эндокардиальное электрофизиологическое исследование, однако, пароксизмальные нарушения ритма сердца не были индуцированы, от радиочастотной абляции субстрата аритмии было решено воздержаться из-за полифокусного характера регистрируемых нарушений ритма.

В 15 лет впервые зарегистрирован пароксизм ФП, который был купирован в стационаре внутривенным введением амиодарона.

В дальнейшем пациенту проводился подбор антиаритмической терапии (ААТ) с использованием ББ, антиаритмических препаратов IC и III классов в субмаксимальных дозах и в различных комбинациях, которая оказалась недостаточно эффективной: сохранялись частые симптомные устойчивые приступы полифокусной предсердной тахикардии и тахисистолической ФП.

В возрасте 17 лет 10 месяцев обследован в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». На момент поступления получал комбинированную ААТ (пропранолол 1,7 мг/кг/сут + соталол 6,6 мг/кг/сут), а также антикоагулянтную терапию (ривароксабан 5 мг).

Лабораторные данные, включая сердечные биомаркеры, гормональный профиль, уровни электролитов, показатели азотного обмена, иммунологические маркеры, были в пределах нормы. Исключено токсическое воздействие на миокард.

На фоне проводимого лечения, по данным СМЭКГ, зарегистрирована высокая представленность предсердных аритмий (ФП, полифокусная ПТ, ПЭ, рис. 1). Также в период госпитализации отмечались частые устойчивые приступы ФП, которые купировались дополнительным пероральным приемом ББ.

По данным ЭХОКГ патологии выявлено не было. Пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием, по результатам которой была выявлена начальная дилатация правого предсердия и минимальный интрамуральный фиброз в межжелудочковой перегородке. Наиболее вероятным представлялся аритмический генез обнаруженных изменений.

Несмотря на возраст пациента, была проведена стратификация риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc и в связи с очень низким риском отменена антикоагулянтная терапия.

Из факторов риска развития ФП у ребенка имело место ожирение (индекс массы тела 30,3).

Учитывая наличие жалоб, длительность аритмологического анамнеза, неэффективность проводимой терапии, наличие признаков аритмогенного ремоделирования миокарда, было принято решение об интервенционном лечении аритмии.

При проведении эндокардиального электрофизиологического исследования регистрировались пароксизмы ФП, трепетание предсердий с альтернирующим паттерном и полифокусная ПЭ. Была выполнена изоляция устьев легочных вен.

Выписан с рекомендациями по приему пропафенона и ивабрадина в течение 3 месяцев и ривароксабана в течение 2 месяцев.

Проведенное генетическое исследование выявило новый, ранее не описанный вариант D1907H в гене SCN10A (chr3: 38697501, c5719g), классифицированный как вариант с неизвестной значимостью в соответствии с критериями ACMG (рис. 2).

В течение 4 месяцев наблюдения данных за рецидив аритмии не получено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае пациенту было проведено комплексное обследование, направленное на поиск возможных структурных и экстракардиальных причин развития аритмии, однако, этиологический фактор выявлен не был.

В рекомендациях ESC по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2020 эксперты предлагают отказаться от термина идиопатической («lone») ФП, так как растущие знания о патофизиологии данного вида аритмии показывают, что причина присутствует у каждого пациента [1].

Интегрированные подходы, сочетающие геномные, эпигеномные, транскриптомные, протеомные, метаболомные и микробиомные данные, дают возможность дальнейшего определения молекулярной структуры ФП [10].

Генетическое тестирование не входит в стандарт обследования пациентов с ФП, но, принимая во внимание ранний, нетипичный дебют аритмии и тот факт, что заболевание может иметь молекулярную основу, а также ранний, нетипичный возраст дебюта заболевания, данный анализ был проведен пациенту.

В последние десятилетия отмечается значимый прогресс в изучении генетических основ развития ФП. Установлено, что повышенная предрасположенность к ФП опосредована различными генетическими механизмами, включая модуляцию продолжительности предсердного потенциала действия, замедление проводимости и нарушение связи между клетками, а также новые механизмы, такие как регуляция сигнальных белков, важных в патогенезе ФП [11].

В большинстве ранних исследований применялась общая стратегия, состоящая в выборе представляющих интерес генов с использованием предыдущих знаний об их функции, обычно называемая «исследованием генов-кандидатов». В процессе научного поиска были выявлены многочисленные другие гены-кандидаты и локусы риска ФП, такие как ионные каналы, межклеточные соединения, ядерные структуры, гены, участвующие в фиброзе и ремоделировании внеклеточного матрикса, в кардиогенезе, и появились гены и/или локусы, идентифицированные с помощью полногеномных исследований [12, 13].

У детей развитие ФП традиционно рассматривается в ассоциации с первичными электрическими заболеваниями сердца [8].

В представленном клиническом случае генетическое исследование выявило недавно описанный вариант D1907H в гене SCN10A. Ген SCN10A кодирует белок, представляющий собой альфа-субъединицу потенциал-зависимого натриевого канала Nav 1.8. Мутации в данном гене изначально были изучены в контексте синдрома хронической боли [14]. Однако затем экспрессия также была обнаружена в кардиомиоцитах человека, особенно в клетках проводящей системы, а также внутри-



Рис. 1. Фрагмент суточного мониторинга ЭКГ с эпизодом фибрилляции предсердий с частотой сокращений желудочков 63–130 в минуту

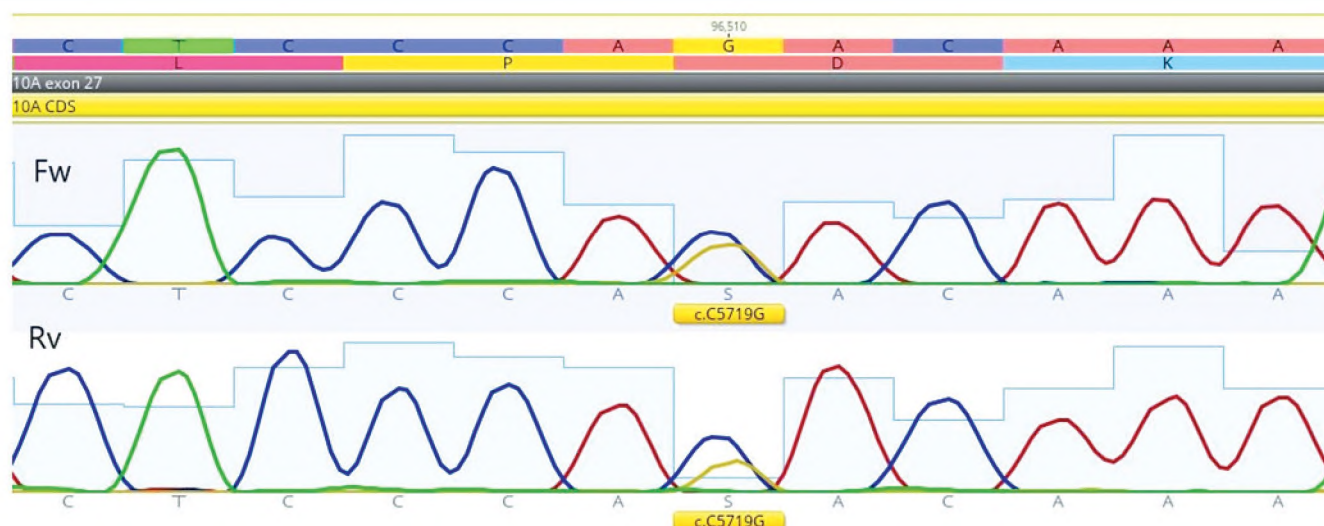


Рис. 2. Хроматограмма, полученная при секвенировании гена SCN10A методом Сенгера с прямого и обратного праймера. Двойной пик иллюстрирует миссенс-замену D1907H

сердечных нейронах, была установлена связь между генетическими вариантами в SCN10A, поздним током ионов натрия в кардиомиоциты и изменениями внутрисердечной проводимости [15, 16]. Данные литературы свидетельствуют о том, что нарушение тока I_{Na} может способствовать ФП, однако, электрофизиологические данные доступны только для небольшого подмножества этих точечных мутаций [13].

Мутации в гене SCN10A, как усиливающие работу, так и приводящие к потере функции, были выявлены в двух отдельных популяциях с ранним развитием ФП [17, 18], а также у пациентов с синдромом Бругада [19, 20]. Так, в работе Savio-Galimberti E. и соавторов (2014), показывающей, что у пациентов с ранним дебютом ФП редкие варианты в гене SCN10A, кодирующем Nav 1.8, определяются в 6,6 %, были описаны, в том числе, 2 пациента мужского пола, которым диагноз был установлен в детском возрасте: в 16 (R1268Q) и 17 лет (A1886V) соответственно [17]. В исследовании Jabbari J. и коллег (2016) миссенс-вариант E825D был идентифицирован у пациента с пароксизмальной ФП с дебютом заболевания в возрасте 18 лет [18].

Безусловно, в рамках нескольких описанных клинических случаев достоверно установить взаимосвязь выявленного у пациента генетического варианта с развитием заболевания не представляется возможным, однако, описанные ранее патофизиологические и генетические закономерности не исключают возможную роль гена SCN10A в развитии идиопатической фибрилляции предсердий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы описали клинический случай ФП у ребенка, вероятно ассоциированный с вариантом D1907H в гене SCN10A. Несмотря на ограниченную информацию об ассоциации канала Nav 1.8, кодируемого SCN10A, с предсердными нарушениями ритма, представленный случай может служить дополнительной иллюстрацией возможной роли этого гена в развитии аритмии у детей. Для подтверждения необходимы дальнейшие функциональные исследования его позиции в развитии суправентрикулярной тахикардии и ФП.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Funding

Грант Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. № соглашения о гранте 075-15-2020-901. / Grant from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. Grant Agreement no. 075-15-2020-901.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed

in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):546–547. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;(40):4194.

2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659. Erratum in: *Circulation.* 2020;141(2):e33.

3. Gourraud JB, Khairy P, Abadir S, et al. Atrial fibrillation in young patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(7):489–500. DOI: 10.1080/14779072.2018.1490644.

4. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, et al. European Heart Rhythm Association; Association for European Paediatric and Congenital Cardiology. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace.* 2013;15(9):1337–82. DOI: 10.1093/europace/eut082.

5. Mills LC, Gow RM, Myers K, et al. Lone atrial fibrillation in the pediatric population. *Canadian Journal of Cardiology* 2013;29:1227–33. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.06.014.

6. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(5):1095–102. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.073.

7. Mandalenakis Z, Rosengren A, Lappas G, et al. Atrial Fibrillation Burden in Young Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation.* 2018;137(9):928–937. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029590.

8. Martin TC, Hagenbuch SC. Atrial Fibrillation in Children. In: Choi, J, ed. *Atrial Fibrillation — Basic Research and Clinical Applications* [Internet]. London: IntechOpen, 2012:349–372. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/25810>. DOI: 10.5772/26547.

9. Kovalchuk T, Yakovleva E, Fetisova S, et al. Case Reports: Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy Presenting as a Heart Rhythm Disorders in Children. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:668231. DOI: 10.3389/fcvm.2021.668231.

10. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century:

Novel Methods and New Insights. *Circ Res.* 2020;127(1):4–20. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.

11. Darbar D, Roden DM. Genetic mechanisms of atrial fibrillation: impact on response to treatment. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(6):317–329. DOI:10.1038/nrcardio.2013.53.

12. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017;120(9):1501–1517. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.

13. Lozano-Velasco E, Franco D, Aranega A, et al. Genetics and Epigenetics of Atrial Fibrillation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5717. DOI:10.3390/ijms21165717.

14. Faber CG, Lauria G, Merkies IS, et al. Gain-of-function Nav1.8 mutations in painful neuropathy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(47):19444–9. DOI: 10.1073/pnas.1216080109.

15. Macri V, Brody JA, Arking DE, et al. Common Coding Variants in SCN10A Are Associated With the Nav1.8 Late Current and Cardiac Conduction. *Circ Genom Precis Med.* 2018;11(5):e001663. DOI: 10.1161/CIRCGEN.116.001663.

16. Christophersen IE, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation: from families to genomes. *J Hum Genet.* 2016;61(1):61–70. DOI: 10.1038/jhg.2015.44.

17. Savio-Galimberti E, Weeke P, Muhammad R, et al. SCN10A/Nav1.8 modulation of peak and late sodium currents in patients with early onset atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2014;104(2):355–363. DOI:10.1093/cvr/cvu170.

18. Jabbari J, Olesen MS, Yuan L, et al. Common and rare variants in SCN10A modulate the risk of atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015;8(1):64–73. DOI: 10.1161/HCG.0000000000000022. Erratum in: *Circ Cardiovasc Genet.* 2016;9(1):100.

19. Hu D, Barajas-Martínez H, Pfeiffer R, et al. Mutations in SCN10A are responsible for a large fraction of cases of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(1):66–79. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.032.

20. Monasky MM, Micaglio E, Vicedomini G, et al. Comparable clinical characteristics in Brugada syndrome patients harboring SCN5A or novel SCN10A variants. *Europace.* 2019;21(10):1550–1558. DOI: 10.1093/europace/euz186.

Информация об авторах:

Ковальчук Татьяна Сергеевна, 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;

Костарева Анна Александровна, д.м.н., директор Института молекулярной биологии и генети-

ки, руководитель НИЛ молекулярного и клеточного моделирования и генной терапии НЦМУ «Центр персонализированной медицины», доцент кафедры внутренних болезней Института медицинского образования 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;

Первунина Татьяна Михайловна, д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии, ведущий научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», врач-педиатр высшей категории;

Чуева Ксения Андреевна, врач — детский кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии для детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Татарский Роман Борисович, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЛ научно-исследовательского отдела аритмологии, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач — сосудистый хирург отделения рентгенхирургического лечения сложных нарушений сердечного ритма и электрокардиостимуляции;

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», клинический ординатор 2 года обучения по специальности «детская кардиология» Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

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, врач-педиатр, врач — детский кардиолог высшей категории.

Author information:

Kovalchuk Tatiana S., junior researcher at the Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Determined Diseases of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, pediatric cardiologist of the Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation Department;

Kostareva Anna A., MD, director of the Institute of Molecular Biology and Genetics, head of Research Laboratory of Molecular and Cellular Modeling and Gene Therapy of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, associate professor of the Internal Diseases Department of the Almazov Center Institute of Medical Education;

Vershinina Tatiana L., head of the Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation Department, pediatric cardiologist of the highest category;

Pervunina Tatiana M., MD, director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, leading researcher of the Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Determined Diseases of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, pediatrician of the highest category;

Chueva Ksenia A., pediatric cardiologist of the Department of Cardiovascular Surgery for Children

Tatarskiy Roman B., MD, leading researcher at the Research Laboratory of the Research Department of Arrhythmology, associate professor of the Pediatric Diseases Department of the Almazov Center Institute of Medical Education, vascular surgeon of the Surgical Treatment of complex cardiac arrhythmias and Cardiac pacing Department;

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 of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, second-year resident in the specialty «pediatric cardiology» of the Almazov Center Institute of Medical Education;

Vasichkina Elena S., MD, head of the Scientific Research Center of Unknown, Rare and Genetically Determined Diseases of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, professor of the Pediatric Diseases Department of the Almazov Center Institute of Medical Education, pediatrician, pediatric cardiologist of the highest category.