

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS134114>

Клиническая, электрофизиологическая, молекулярно-генетическая характеристика пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта: обзор литературы

Ю.А. Толстокорова¹, С.Ю. Никулина¹, А.А. Чернова^{1,2}¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация² Федеральный Сибирский научно-клинический центр, Красноярск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (синдром WPW) — синдром с ранним возбуждением желудочков сердца в связи с проведением электрического импульса по дополнительному предсердно-желудочковому пути, к примеру, пучку Кента, Джеймса, волокнам Махейма, как правило, сопровождающийся возникновением наджелудочковых тахикардий, в 95% случаев — атриовентрикулярной реципрокной тахикардией, в остальных ситуациях — фибрилляцией, трепетанием предсердий и другими суправентрикулярными тахикардиями. Синдром WPW наблюдается у больных в любом возрасте с частотой встречаемости около 1–30 на 10 тыс. человек, преобладают мужчины. Популяционная частота заболевания — от 0,15 до 0,25%. Внезапную сердечную смерть регистрируют у пациентов с частотой 1 случай на 1000 в год, и иногда это первая «визитная карточка» заболевания. В основном это связано с молниеносным формированием жизнеугрожающих аритмий, например, с трансформацией фибрилляции предсердий в фибрилляцию желудочков. Морфологическим субстратом служат дополнительные предсердно-желудочковые соединения. В настоящее время стандартом интервенционного лечения синдрома WPW является транскатетерная радиочастотная абляция. Этиология синдрома WPW многообразна. Согласно данным многочисленных исследований, значимая роль в его развитии отводится генетическому компоненту. В современной литературе представлен ряд генетических предикторов синдрома WPW, что может быть актуально при прогнозировании и диагностике скрытых форм этого синдрома, течения, развития его симптомов, манифестации и снижения рисков внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта; предвозбуждение желудочков; аритмия; радиочастотная абляция; гены; молекулярно-генетическое исследование.

Как цитировать:

Толстокорова Ю.А., Никулина С.Ю., Чернова А.А. Клиническая, электрофизиологическая, молекулярно-генетическая характеристика пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта: обзор литературы. CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 1. С. 59–66. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS134114>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS134114>

Clinical, electrophysiological, molecular, and genetic characteristics of patients with Wolf–Parkinson–White syndrome: literature review

Yuliya A. Tolstokorova¹, Svetlana Yu. Nikulina¹, Anna A. Chernova^{1,2}

¹ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

² Federal Siberian Scientific and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russian Federation

ABSTRACT

The Wolf–Parkinson–White (WPW) syndrome is a condition with early excitation of the heart ventricles due to the conduction of an electrical pulse along the atrioventricular pathway, such as the Kent, James bundle, and Mahaim fibers; the pulse is usually accompanied by supraventricular tachycardia, atrioventricular reciprocal tachycardia in 95% of cases, and fibrillation, atrial flutter, and other supraventricular tachycardia in other cases. WPW syndrome can be observed in patients of any age, approximately 1–30 per 10,000 people, with male predominance. The disease affects 0.15–0.25% of the population. Sudden cardiac death occurs in one patient per 1000 annually, and sometimes this is the first "business card" of the disease. This is mainly due to the lightning-fast formation of life-threatening arrhythmias, for example, with the transformation of atrial fibrillation into ventricular fibrillation. The morphological substrate is an additional atrioventricular connection. Currently, transcatheter radiofrequency ablation is the standard of the interventional treatment of WPW syndrome. WPW syndrome has a diverse etiology. Numerous studies reported that genetics play a significant role in the development of WPW syndrome. Several genetic predictors of WPW syndrome are presented in the modern literature, which may be relevant in predicting and diagnosing hidden forms of this syndrome, such as course, development of symptoms and manifestations, and reduction of the risks of sudden cardiac death.

Keywords: arrhythmia; genes; molecular genetic study; radiofrequency catheter ablation; ventricular pre-excitation; Wolf–Parkinson–White syndrome.

To cite this article:

Tolstokorova YA, Nikulina SYu, Chernova AA. Clinical, electrophysiological, molecular, and genetic characteristics of patients with Wolf–Parkinson–White syndrome: A literature review. *Cardiosomatics*. 2023;14(1):59–66. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS134114>

Received: 25.11.2022

Accepted: 20.02.2023

Published: 28.04.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (синдром WPW) — синдром с ранним возбуждением желудочков сердца в связи с проведением электрического импульса по дополнительному предсердно-желудочковому пути, к примеру, пучку Кента, Джеймса, волокнам Махейма, как правило, сопровождающийся возникновением наджелудочковых тахикардий, в 95% случаев — атриовентрикулярной реципрокной тахикардией, в остальных ситуациях — фибрилляцией (ФП), трепетанием предсердий и другими суправентрикулярными тахикардиями [1, 2].

В медицинской литературе выделяют феномен и синдром WPW. Феномен WPW проявляется такими изолированными изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ), как укорочение интервала $P-R$ менее 0,1 с, расширение комплекса QRS более 0,12 с с формированием дельта-волны, без клинических проявлений. Синдром WPW — это сочетание изменений на ЭКГ с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца [3].

Синдром WPW наблюдается у больных в любом возрасте, встречаясь с частотой около 1–30 случаев на 10 тыс. человек, преобладают мужчины. Популяционная частота заболевания — от 0,15 до 0,25%, при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (приобретённые пороки сердца — ППС, гипертрофическая кардиомиопатия — ГКМП и др.) она повышается до 0,5% [4, 5]. Клиническая манифестация синдрома WPW может начинаться в любом возрасте и оказаться либо случайной находкой на ЭКГ у бессимптомного пациента, либо проявиться как внезапный приступ учащённого сердцебиения [6].

Внезапную сердечную смерть регистрируют с частотой 1 случай на 1000 в год, и иногда это первая «визитная карточка» заболевания. В основном наступление смерти связано с молниеносным формированием жизнеугрожающих аритмий, к примеру, с трансформацией ФП в фибрилляцию желудочков (ФЖ). Учитывая потенциальную возможность развития ФП как наиболее жизнеугрожающей аритмии у пациентов с синдромом WPW, с целью уменьшения числа случаев внезапной сердечной смерти большое значение имеет проведение катетерной абляции. Эффективность метода достигает 98%, а риск возникновения атриовентрикулярной (АВ) блокады — менее 0,5% [7].

По результатам многочисленных исследований установлено, что синдром WPW не связан с патологией камер или клапанов сердца. Морфологическим субстратом служат дополнительные предсердно-желудочковые соединения, которые сформировались ещё на ранних стадиях эмбриогенеза. Спустя 20 нед развития эмбриона, в период закладывания фиброзных АВ-колец, происходит сохранение мышечных предсердно-желудочковых пучков вместо планового процесса апоптоза, что и определяет статус этого синдрома [8].

Анатомически представлены следующие дополнительные пути АВ-проведения:

- пучки Кента, шунтирующие АВ-узел и проводящие электрический импульс от предсердий к желудочкам;
- пучки Джеймса, проводящие электрический импульс от синусового узла к дистальной части АВ-узла и пучку Гиса;
- тракт Брехенмахера, связывающий правое предсердие с общим стволом пучка Гиса;
- волокна Махейма, проводящие электрический импульс от нижней части АВ-узла через межжелудочковую перегородку, далее по пучку Гиса и в толщу миокарда желудочков.

Через дополнительные проводящие пути электрический импульс проводится значительно быстрее, чем при обычном нормальном проведении [9, 10].

Достаточно часто синдром WPW сопровождается нарушениями сердечного ритма. Среди них реципрокная наджелудочковая тахикардия занимает около 80%, различают ортодромную АВ реципрокную тахикардию (99%) и антидромную АВ реципрокную тахикардию (1%) [11].

Возникновение пароксизмов суправентрикулярной тахикардии происходит за счёт формирования круговой волны возбуждения (*re-entry*). При ортодромной АВ-тахикардии возбуждение распространяется антеградно по АВ-узлу, ретроградно по дополнительному предсердно-желудочковому соединению (ДПЖС) [12]. При антидромной АВ-тахикардии возбуждение распространяется антеградно по ДПЖС и ретроградно через атриовентрикулярный узел по ДПЖС [13].

Цель исследования — определить клинические, молекулярно-генетические (*TBX3* rs1061657, *TBX3* rs8853, *PRKAG3* rs692243, *PRKAG2* rs121908987) и электрофизиологические характеристики пациентов с синдромом WPW.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Поиск публикаций на русском и английском языке осуществляли на базах данных и электронных ресурсах PubMed (MEDLINE), Scopus, eLIBRARY по следующим ключевым словам: «синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта», «предвозбуждение желудочков», «аритмия», «радиочастотная абляция», «гены», «молекулярно-генетическое исследование». В представленном обзоре литературы рассмотрены только статьи с полным текстом в открытом доступе. При подготовке обзора литературы проведён анализ публикаций с 2000 года. Дата последнего поиска — 12.08.2022. Всего было рассмотрено 26 статей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта

Клинически синдром WPW не имеет специфических признаков, приступы сердцебиения регистрируют в разные возрастные периоды, они могут проявляться как без видимой причины, так и быть связаны со

стрессовыми факторами или физическими нагрузками. Сердцебиение может занимать различный период времени и проходить самостоятельно или после рефлекторных приёмов, направленных на активизацию парасимпатической нервной системы через стимуляцию блуждающего нерва. Эпизоды аритмий могут сопровождаться жалобами на учащённое сердцебиение, перебои в работе сердца, слабость, потерю сознания, головокружение до предобморочного состояния, чувство нехватки воздуха, одышку [15].

Электрофизиологическая характеристика пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта

Стандартом интервенционного лечения синдрома WPW является транскатетерная радиочастотная абляция (РЧА). По данным большинства исследователей, эффективность РЧА значительно выше таковой при проведении медикаментозной антиаритмической терапии. Согласно результатам ряда клинических исследований, эффективность РЧА при синдроме WPW может составлять более 95%, частота рецидивов достигает 2–3%. Жизнеугрожающие осложнения, возникающие при проведении РЧА у пациентов с синдромом WPW, зарегистрированы не более чем в 0,6% случаев. Эффективность РЧА повышается при отсутствии грубых морфологических изменений со стороны миокарда [16].

В случае, когда трудно дифференцировать дополнительные пути с рабочим миокардом, необходима топическая диагностика за счёт проведения электрофизиологического исследования (ЭФИ), эпи- или эндокардиального 3D-картирования. Как правило, к пациентам с абсолютным показанием к проведению ЭФИ относятся:

- пациенты с синдромом WPW после перенесённой остановки сердечной деятельности,
- лица с эффективной сердечно-лёгочной реанимацией,
- больные с необъяснимыми обмороками на фоне нарушений ритма сердца;
- пациенты перед проведением хирургической абляции дополнительных путей проведения.

Кроме того, внутрисердечное ЭФИ тестирует риск внезапной сердечной смерти от фатальных желудочковых аритмий за счёт определения во время процедуры времени АЗРП (эффективный рефрактерный период), наличия ФП, способной с высокой скоростью к трансформации в ФЖ при наличии синдрома WPW [17, 18].

Таким образом, проведение РЧА можно считать «золотым стандартом» в лечении пациентов с синдромом WPW, который снижает зависимость пациента от антиаритмической терапии (ААТ).

Молекулярно-генетическая характеристика пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта

Этиология синдрома WPW многообразна. Согласно данным многочисленных исследований, значимая роль

в развитии синдрома WPW отводится генетическому компоненту. В современной литературе представлен ряд генетических предикторов синдрома WPW, что может быть актуально при прогнозировании и диагностике скрытых форм этого синдрома, течения, развития его симптомов, манифестации и снижения рисков внезапной сердечной смерти.

Доказано, что в определённом % случаев этиологическим фактором синдрома WPW служит мутация в гене *PRKAG2*. Мутация гена *PRKAG2* отличается плейотропией и может вызывать как синдром WPW, так и гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП), АВ-блокады, дистрофию Дюшенна, однако генетическая основа синдрома WPW у людей без органической патологии сердца остаётся недостаточно изученной.

Группа американских учёных Медицинского колледжа Бейлора (г. Уэйко, штат Техас, США) в 2020 году изучала генетические предикторы развития синдрома WPW, ассоциированные с развитием ГКМП и ФП. В результате исследования было выяснено, что гетерозиготный вариант гена *PRKAG2* был идентифицирован у одного субъекта, что составляет 0,6% (1/151) генетической основы WPW в этом исследовании. У другого пациента с WPW и гипертрофией левого желудочка идентифицирован известный патогенный вариант мутации гена *MYH7*. Также в этой популяции были обнаружены редкие варианты в генах, связанных с аритмией и кардиомиопатией (*ANK2*, *NEBL*, *PITX2* и *PRDM16*). Авторы пришли к выводу, что редкие варианты в генах, связанных с ФП при синдроме WPW, определяющие развитие дополнительных проводящих путей, могут быть ассоциированы с повышенной восприимчивостью мышц предсердий к ФП у подгруппы пациентов, в связи с чем повышается риск наступления внезапной сердечной смерти [19].

В литературе представлены описания ядерных семей с синдромом WPW и спорадические случаи этого синдрома. Семейные случаи синдрома WPW передаются по аутосомно-доминантному типу и связаны с мутацией в гене, кодирующем γ_2 -субъединицу аденозинмонофосфат-активированной протеинкиназы *PRAK2* (7q3). *PRKAG2* — фермент, определяющий выработку внутриклеточной энергии [20].

В 2016 году группа учёных из Тайваня проводила молекулярно-генетическое исследование на примере тайваньской популяции граждан. Целью этой работы было выяснить, связана ли мутация в генах субъединицы АМР-активируемой протеинкиназы АМРК (*PRKAG3-230*) со спорадическим изолированным синдромом WPW. В исследовании приняли участие 87 пациентов (53 мужчин и 34 женщины; средний возраст $24,4 \pm 18,0$ года) с симптомным синдромом WPW и 93 (59 мужчин и 34 женщины; средний возраст $4,4 \pm 18,0$ года) здоровых лиц контрольной группы. Генотипы гена *PRKAG3-230* определяли посредством полимеразной цепной реакции. Авторами не зарегистрировано никаких существенных различий между двумя

группами с точки зрения возраста и пола. Пациенты с генотипами CG и CGpCC имели значительно более повышенный риск развития синдрома WPW по сравнению с пациентами с генотипом GG (отношение шансов, ОШ=1,99, 95% доверительный интервал, ДИ, 1,01–3,89, $p=0,045$; ОШ=1,99, 95% ДИ 1,04–3,78, $p=0,037$ соответственно). Аллельные типы не были связаны с риском развития синдрома WPW. Пациенты с манифестным типом с генотипами CG и CGpCC имели существенно более повышенный риск синдрома WPW по сравнению с пациентами с генотипом GG (ОШ=2,86, 95% ДИ 1,16–7,05, $p=0,022$ и ОШ=2,84, 95% ДИ 1,19–6,80, $p=0,019$ соответственно). Это исследование показало, что ген *PRKAG3-230* может быть связан со спорадическим синдромом WPW среди населения Тайваня. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения роли мутаций в генах субъединицы АМПК, отличных от *PRKAG3-230*, при спорадическом синдроме WPW [21].

В клинике Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова с 1973 года изучают клинические и ЭКГ-особенности пробандов и их родственников с синдромом преждевременного возбуждения желудочков (ПВЖ). В настоящее время опубликованы сведения о 36 пациентах с синдромом WPW и 222 их кровных родственниках, 40 пациентах с синдромом Клерка–Леви–Критеско (КЛК) и 227 их родственниках. Синдром или феномен ПВЖ были обнаружены у 32% (72/222) обследованных родственников I–IV степени родства, среди них синдром WPW отмечен у 4 (1,8%), синдром КЛК — у 12 (5,4%), феномен КЛК — у 56 (25%) обследованных. Эта работа позволила доказать наследственно обусловленную природу синдрома ПВЖ и проводить своевременные профилактические мероприятия в семьях [22, 23].

В 2017 году в Красноярском государственном медицинском университете им. проф. Войно-Ясенецкого группой учёных проводились исследования по изучению полиморфизмов генов *SCNA5A* (вольтаж-зависимых натриевых каналов) в ассоциации с синдромом WPW. В исследовании принял участие 51 пациент с синдромом WPW и 153 человека без сердечно-сосудистых заболеваний, которые составили контрольную группу. Всем участникам исследования проводилось стандартное клинико-инструментальное обследование, молекулярно-генетическое исследование. Результаты исследования показали статистически значимое преобладание редкого генотипа GG гена *SCNA5A* в контрольной группе женщин. Известно, что этот генотип ассоциирован с АВ-блокадами, синдромом слабости синусового узла, тогда как при синдроме WPW, в противоположность предыдущим нозологиям, отмечается преждевременное возбуждение за счёт формирования аномальных дополнительных путей. Результаты позволили предположить, что наличие этого генотипа снижает вероятность развития синдрома WPW [24].

Используя материал исследования, указанный в предыдущем источнике, авторы показали, что при изучении

полиморфизмов гена *NOS3* у пациентов с синдромом WPW отмечено статистически значимое преобладание редкого генотипа 4b/4b среди здоровых женщин, что позволило предположить, что этот полиморфизм также принимает участие в снижении риска возникновения синдрома WPW у лиц женского пола [25].

С января 2013 по март 2020 года многочисленная группа учёных в Китае проводила молекулярно-генетическое исследование, направленное на выявление ассоциативной связи однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) rs1061657 и rs8853 гена *TBX3*. Учёные предположили, что поскольку этот ген участвует в формировании фиброзного кольца и развитии миокарда АВ-канала у трансгенных мышей, то его ОНП могут быть связаны со спорадическим синдромом WPW у людей. Набор пациентов проводили в кардиологическом центре 1-й больницы Ланьчжоуского университета (г. Ланьчжоу, Китай). Исследуемая популяция включала 230 пациентов с синдромом WPW (148 мужчин и 82 женщины, средний возраст $46,0 \pm 15,2$ лет). Ни у одного пациента не имелось семейного анамнеза по синдрому WPW, ГКМП или другим поражениям сердца, что было подтверждено результатами трансторакальной эхокардиографии. В группу контроля отобрали 231 человека (143 мужчины и 88 женщин, средний возраст $47,6 \pm 14,4$ года) без сердечно-сосудистых заболеваний. Всем пациентам было проведено молекулярно-генетическое исследование: геномную ДНК получали из 2 мл крови в пробирках для антикоагуляции с этилендиаминтетрауксусной кислотой методом фенол-хлороформной реакции; праймеры для полимеразной цепной реакции были разработаны с использованием онлайн-программного обеспечения Primer3. Связь между полиморфизмами гена *TBX3* и синдромом WPW была исследована посредством логистического регрессионного анализа. Частоты аллеля С и генотипа СС rs1061657 оказались выше у пациентов основной, чем лиц контрольной группы (ОШ=1,41, 95% ДИ 1,09–1,83, $p=0,010$ и ОШ=2,24, 95% ДИ 1,25–3,99, $p=0,006$ соответственно), тогда как аллель С и генотип СС rs8853 встречались чаще среди лиц контрольной группы (ОШ=0,70, 95% ДИ 0,54–0,92, $p=0,010$ и ОШ=0,44, 95% ДИ 0,23–0,83, $p=0,011$ соответственно). Таким образом, результаты исследования показали, что аллель С rs1061657 может быть связан с более высоким риском развития синдрома WPW, тогда как аллель С rs8853, вероятно, снижает его частоту [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении клинической характеристики пациентов с синдромом WPW обнаружено, что он встречается во всех возрастных группах, не имеет специфических признаков, может протекать скрыто, без явных симптомов. Довольно часто синдром WPW сопровождается развитием наджелудочковых тахикардий, что может значительно повышать риск наступления внезапной сердечной смерти за счёт трансформации в жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма. «Золотым стандартом» диагностики и лечения синдрома WPW считают

ЭФИ и РЧА. РЧА значительно уменьшает необходимость назначения таким пациентам ААТ, процедура высокоэффективна, смертность и осложнения приравниваются к нулю.

Изучение генетических ассоциаций этого синдрома — это возможность проведения ранней диагностики скрытых форм заболевания и основа персонализированного прогноза. Генотипирование гена *TBX3* потенциально могло бы выявить этиологию формирования синдрома WPW с точки зрения молекулярной биологии, но также необходимы дальнейшие исследования для объяснения функциональной роли ОНП rs1061657 и rs8853 в специфическом патогенезе синдрома WPW.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Чернова А.А., Матюшин Г.В., Никулина С.Ю., и др. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (литературный обзор) // РМЖ. 2017. № 4. С. 269–272.
3. Ардашев А.В., Рыбаченко М.С., Желяков Е.Г., и др. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение // Кардиология. 2009. № 10. С. 84–94.
4. Мамчур С.Е., Ардашев А.В. Внезапная сердечная смерть и синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта // Вестник аритмологии. 2014. № 76. С. 30–36.
5. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма. Москва: Медпрактика-М, 2005.
6. Кручина Т.К., Егоров Д.Ф., Татарский Б.А. Феномен и синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта у детей: клинико-электрофизиологические различия // Вестник аритмологии. 2011. № 66. С. 13–18.
7. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта // Анналы аритмологии. 2015. Т. 12, № 1. С. 25–37. doi: 10.15275/annaritmol.2015.1.4
8. Zhang Y., Wang L. Atrial vulnerability is a major mechanism of paroxysmal atrial fibrillation in patients with Wolff–Parkinson–White syndrome // Med Hypotheses. 2006. Vol. 67, N 6. P. 1345–1347. doi: 10.1016/j.mehy.2006.02.053
9. Беленков Ю.Н., Рыбаченко М.С., Желяков Е.Г., и др. Эхокардиографические показатели у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта до и в течение года после радиочастотной катетерной абляции дополнительного атриовентрикулярного соединения // Кардиология. 2011. № 6. С. 66–82.
10. Бокерия Л.А., Меликулов А.Х. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта // Анналы аритмологии. 2008. № 2. С. 5–19.
11. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца. Санкт-Петербург: Фолиант, 2020.
12. Ревившвили А.С., Бойцов С.А., Давтян К.В., и др. Клинические рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических ис-

Вклад авторов. Ю.А. Толстокорова осуществляла работу с литературой (сбор, анализ и интерпретация данных литературы); А.А. Чернова проводила работу с текстом рукописи (проверка содержания рукописи, ответственная за все аспекты работы); С.Ю. Никулина осуществляла критический пересмотр текста рукописи.

Источник финансирования. Не указан.

ADDITIONAL INFORMATION

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest when publishing this article.

Authors' contribution. Yu.A. Tolstokorova carried out work with literature (collection, analysis and interpretation of literature data); A.A. Chernova carried out work with the text of the manuscript (checking the content of the manuscript, responsible for all aspects of the work); S.Yu. Nikulina demonstrated a critical revision of the text of the manuscript.

Funding source. Not specified.

следований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва: Новая редакция, 2013.

13. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х., и др. Электрокардиографическая и электрофизиологическая топическая диагностика синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта и результаты радиочастотной абляции дополнительных предсердно-желудочковых соединений у больных с аномалией Эбштейна // Анналы аритмологии. 2013. Т. 10, № 4. С. 180–186. doi: 10.15275/annaritmol.2013.4.1

14. Клименко А.А., Твердова Н.А. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий (по материалам ACC/AHA/ESC 2006 guidelines). Часть 1 // Клиницист. 2006. Т. 1, № 4. С. 52–58.

15. Фомина И.Г., Кулешов Н.П., Логунова Л.В., и др. Роль медико-генетического консультирования в первичной профилактике аритмий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 7, № 7. С. 74–77.

16. Gollob M.H., Green M.S., Tang A., et al. Identification of a gene responsible for familial Wolff–Parkinson–White syndrome // N Engl J Med. 2001. Vol. 344, N 24. P. 1823–1864. doi: 10.1056/NEJM200106143442403

17. Milewicz D.M., Seidman C.E. Genetics of Cardiovascular Disease // Circulation. 2000. Vol. 102, N 20, Suppl. 4. P. IV103–IV111. doi: 10.1161/01.cir.102.suppl_4.iv-103

18. Бокерия Л.А., Ревившвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., и др. Электрофизиологическая диагностика и интервенционное лечение больных с нижнепарасептальными дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2007. Т. 8, № 6. С. 13–19.

19. Матюшин Г.В., Никулина С.Ю., Чернова А.А., и др. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы азота как предиктор синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта // Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017. Т. 13, № 5. С. 597–601. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-597-601

20. Vaughan C.J., Hom Y., Okin D.A., et al. Molecular genetic analysis of PRKAG2 in sporadic Wolff–Parkinson–White syndrome //

J Cardiovasc Electrophysiol. 2003. Vol. 14, N 33. P. 263–268. doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.02394.x

21. Weng K.P., Yuh Y.S., Huang S.H., et al. PRKAG3 polymorphisms associated with sporadic Wolffe–Parkinson–White syndrome among a Taiwanese population // J Chin Med Assoc. 2016. Vol. 79, N 12. P. 656–660. doi: 10.1016/j.jcma.2016.08.008

22. Murphy R.T., Mogensen J., McGarry K., et al. Adenosine monophosphate-activated protein kinase disease mimicks hypertrophic cardiomyopathy and Wolff–Parkinson–White syndrome: natural history // J Am Coll Cardiol. 2005. Vol. 45, N 6. P. 922–930. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.053

23. Bittinger L.D., Tang A.S., Leather R.A. Three Sisters, One Pathway // Can J Cardiol. 2011. Vol. 27, N 6. P. 870.e5–870.e6. doi: 10.1016/j.cjca.2011.04.009

24. Vohra J., Skinner J., Semsarian C. Cardiac genetic investigation of young sudden unexplained death and resuscitated out of hospital cardiac arrest // Heart Lung Circ. 2011. Vol. 20, N 12. P. 746–750. doi: 10.1016/j.hlc.2011.07.015

25. Чернова А.А., Матюшин Г.В., Никулина С.Ю., и др. Полиморфизмы гена вольтажзависимых сердечных натриевых каналов (SCN5A) как предикторы синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 3. С. 67–71.

26. Han B., Wang Y., Zhao J., et al. Association of T-box gene polymorphisms with the risk of Wolff–Parkinson–White syndrome in a Han Chinese population // Medicine (Baltimore). 2022. Vol. 101, N 32. P. e30046. doi: 10.1097/MD.00000000000030046

REFERENCES

1. Shlyakhto EV, editor. *Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ).

2. Chernova AA, Matyushin GV, Nikulina SYu, et al. Wolff–Parkinson–White syndrome (literature review). *RMJ*. 2017;4:269–272. (In Russ).

3. Ardashev AV, Rybachenko MS, Zheljakov EG, et al. Wolff–Parkinson–White Syndrome: Classification, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Kardiologija*. 2009;10:84–94. (In Russ).

4. Mamchur SE, Ardashev AV. Sudden cardiac death and Wolf–Parkinson–White syndrome. *Journal of Arrhythmology*. 2014;76:30–36. (In Russ).

5. Ardashev VN, Ardashev AV, Steklov VI. *Lechenie narushenii serdechnogo ritma*. Moscow: Medpraktika-M; 2005. (In Russ).

6. Kruchina TK, Egorov DF, Tatarsky B.A. Wolf–Parkinson–White phenom and syndrome in children: clinical and physiological difference. *Journal of Arrhythmology*. 2011;66:13–18. (In Russ).

7. Bockeria OL, Akhobekov AA. Wolf–Parkinson–White syndrome. *Annaly aritmologii*. 2015;12(1):25–37. (In Russ). doi: 10.15275/annaritmol.2015.1.4

8. Zhang Y, Wang L. Atrial vulnerability is a major mechanism of paroxysmal atrial fibrillation in patients with Wolff–Parkinson–White syndrome. *Med Hypotheses*. 2006;67(6):1345–1347. doi: 10.1016/j.mehy.2006.02.053

9. Belenkov Yu, Rybatchenko MS, Zhelyakov EG, et al. Echocardiographic Parameters in Patients With Wolf–Parkinson–White Syndrome Before and During One Year After Radiofrequency Catheter Ablation of Accessory Atrioventricular Junction. *Kardiologija*. 2011;6:66–82. (In Russ).

10. Bockeria LA, Melikulov AH. Wolf–Parkinson–White syndrome. *Annaly aritmologii (Annals of arrhythmology)*. 2008;2:5–19. (In Russ).

11. Kushakovskiy MS, Grishkin YuN. *Aritmii serdtsa*. St. Petersburg: Foliant; 2020. (In Russ).

12. Revishvili AS, Boytsov SA, Davtyan KV, et al. *Klinicheskie rekomendatsii VNOA po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoi ablyatsii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv*. Moscow: Novaya redaktsiya; 2013. (In Russ).

13. Bokeria LA, Bokeria OL, Melikulov AH, et al. Electrocardiographic and electrophysiological topical diagnosis of Wolf–Parkinson–White syndrome and results of radiofrequency ablation of additional atrioventricular junctions in patients with Ebstein anomaly. *Annaly aritmologii (Annals of arrhythmology)*. 2013;10(4):180–186. (In Russ). doi: 10.15275/annaritmol.2013.4.1

14. Klimenko AA, Tverdova NA. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation (in accordance with the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines). Part 1. *The Clinician*. 2006;1(4):52–58. (In Russ).

15. Fomina IG, Kuleshov NP, Logunova LV, et al. Medico-genetic counseling in primary arrhythmia prevention. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2007;7(7):74–77. (In Russ).

16. Gollob MH, Green MS, Tang A, et al. Identification of a gene responsible for familial Wolff–Parkinson–White syndrome. *N Engl J Med*. 2001;344(24):1823–1864. doi: 10.1056/NEJM200106143442403

17. Milewicz DM, Seidman CE. Genetics of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2000;102(20 Suppl 4):IV103–IV111. doi: 10.1161/01.cir.102.suppl_4.iv-103

18. Bokeria LA, Revishvili AS, Rzaev FG, et al. Electrophysiological diagnostics and interventional treatment of patients with inferior paraseptal additional atrioventricular connections. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2007;8(6):13–19. (In Russ).

19. Matyushin GV, Nikulina SYu, Chernova AA, et al. Polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase gene as predictors of Wolf–Parkinson–White Syndrome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):597–601. (In Russ). doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-597-601

20. Vaughan CJ, Hom Y, Okin DA, et al. Molecular genetic analysis of PRKAG2 in sporadic Wolff–Parkinson–White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(3):263–268. doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.02394.x

21. Weng KP, Yuh YS, Huang SH, et al. PRKAG3 polymorphisms associated with sporadic Wolffe–Parkinson–White syndrome among a Taiwanese population. *J Chin Med Assoc*. 2016;79(12):656–660. doi: 10.1016/j.jcma.2016.08.008

22. Murphy RT, Mogensen J, McGarry K, et al. Adenosine monophosphate-activated protein kinase disease mimicks hypertrophic cardiomyopathy and Wolff–Parkinson–White syndrome: natural history. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(6):922–930. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.053

23. Bittinger LD, Tang AS, Leather RA. Three Sisters, One Pathway. *Can J Cardiol*. 2011;27(6):870.e5–870.e6. doi: 10.1016/j.cjca.2011.04.009

24. Vohra J, Skinner J, Semsarian C. Cardiac genetic investigation of young sudden unexplained death and resuscitated out of hospital cardiac arrest. *Heart Lung Circ*. 2011;20(12):746–750. doi: 10.1016/j.hlc.2011.07.015

25. Chernova AA, Matyushin GV, Nikulina SYu, et al. Polymorphisms of sodium voltage-gated channel gene (scn5a) as a predictors of Wolff–Parkinson–White syndrome. *Transbaikalian medical bulletin*. 2017;3:67–71. (In Russ).

26. Han B, Wang Y, Zhao J, et al. Association of T-box gene polymorphisms with the risk of Wolff–Parkinson–White syndrome in a Han Chinese population. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(32):e30046. doi: 10.1097/MD.00000000000030046

ОБ АВТОРАХ

Толстокорова Юлия Александровна, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2261-0868>;
eLibrary SPIN: 7969-2108

* **Никулина Светлана Юрьевна**, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой; адрес: Россия, 660022,
Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>;
eLibrary SPIN: 1789-3359;
e-mail: nicoulina@mail.ru

Чернова Анна Александровна, д.м.н., профессор кафедры;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>;
eLibrary SPIN: 6094-7406

AUTHORS INFO

Yuliya A. Tolstokorova, graduate student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2261-0868>;
eLibrary SPIN: 7969-2108

* **Svetlana Y. Nikulina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
department head; address: 1 Partizan Zheleznyak Str.
660022, Krasnoyarsk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>;
eLibrary SPIN: 1789-3359;
e-mail: nicoulina@mail.ru

Anna A. Chernova, MD, Dr. Sci. (Med.), department professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>;
eLibrary SPIN: 6094-7406

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author