

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf636925>

# Ассоциативная роль однонуклеотидного полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* в развитии синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта

Ю.А. Толстокорова<sup>1</sup>, С.Ю. Никулина<sup>1</sup>, А.А. Чернова<sup>1,2</sup>, Д.А. Саркисян<sup>1</sup>, А.А. Дьяконова<sup>1</sup>, А.А. Лобастова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;

<sup>2</sup> Федеральный Сибирский научно-клинический центр, Красноярск, Россия;

<sup>3</sup> Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 имени И.С. Берзона, Красноярск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (Wolf–Parkinson–White, WPW) является одним из наиболее известных нарушений сердечного ритма. Он проявляется в преждевременном возбуждении желудочков сердца. Причина этого явления заключается в том, что электрический импульс проходит через дополнительный путь проведения между предсердиями и желудочками. Чаще всего данный синдром может быть связан с вероятностью развития наджелудочковых тахикардий. Многочисленные исследования указывают на наличие генетического компонента в патогенезе синдрома WPW, что подтверждает его сложную природу.

**Цель.** Изучение ассоциативной роли однонуклеотидного полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* в развитии синдрома WPW.

**Методы.** На протяжении пяти лет на клинических базах Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого проводили набор пациентов с синдромом WPW различных клинических форм, в том числе с феноменом WPW. В настоящей работе обследовано 200 пациентов с синдромом WPW, в том числе и с феноменом WPW. Среди них 97 мужчин (48,5%), 103 женщины (51,5%). Средний возраст мужчин составил 31,9±15,8 года, средний возраст женщин — 38,8±20,0 года. Всем пациентам выполнены стандартные клинические, лабораторные, инструментальные исследования (электрокардиограмма, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиография), а также молекулярно-генетическое исследование.

Все пациенты были разделены по клиническим вариантам синдрома WPW:  $n=90$  (45%) — манифестирующего типа;  $n=60$  (30%) — интермиттирующего типа;  $n=46$  (23%) — скрытого типа и всего 4 пациента (2%) с феноменом WPW. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Excel; Statistica для Windows 10.0 (StatSoft, США); SPSS 20 (IBM, США).

**Результаты.** При распределении генотипов полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* наблюдалось статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа GG у больных с синдромом WPW в сравнении с лицами контрольной группы (12,5 и 5,5% соответственно). Установлено также статистически значимое преобладание носителей аллеля G в группе больных с синдромом WPW (31,75%) по сравнению с лицами контрольной группы (24,5%). Оценённый по отношению шансов риск развития синдрома WPW у носителей генотипа GG гена *TBX3* оказался в 1,323 раза выше (95% доверительный интервал 0,866–2,023;  $p=0,04$ ) по сравнению с генотипами GA и AA, а у носителей аллеля G — в 1,434 раза выше (95% доверительный интервал 1,051–4,127;  $p=0,028$ ) по сравнению с аллелем A.

**Заключение.** Результаты исследования подтвердили вклад полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* в развитие синдрома WPW.

**Ключевые слова:** однонуклеотидный полиморфизм; генетические предикторы; ген *TBX3*; синдром WPW.

## Как цитировать:

Толстокорова Ю.А., Никулина С.Ю., Чернова А.А., Саркисян Д.А., Дьяконова А.А., Лобастова А.А. Ассоциативная роль однонуклеотидного полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* в развитии синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта // Российский медицинский журнал. 2025. Т. 31, № 2. С. 120–126. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf636925>

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf636925>

# Association of rs1061657 single nucleotide polymorphism of the *TBX3* gene with Wolff–Parkinson–White syndrome

Yuliya A. Tolstokorova<sup>1</sup>, Svetlana Yu. Nikulina<sup>1</sup>, Anna A. Chernova<sup>1,2</sup>, Diana A. Sarkisyan<sup>1</sup>, Anna A. Dyakonova<sup>1</sup>, Anastasia A. Lobastova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>2</sup> Federal Siberian Scientific and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>3</sup> Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 20 named after I.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Wolff–Parkinson–White syndrome is one of the most well-known heart rhythm disorders characterized by pre-excitation of the ventricles. This phenomenon occurs because the electrical impulse passes through an additional conduction pathway between the atria and the ventricles. The syndrome is most commonly associated with the likelihood of supraventricular tachycardia. Numerous studies indicate the presence of a genetic component in the pathogenesis of the Wolff–Parkinson–White syndrome, which confirms its complex nature.

**AIM:** The study aimed to investigate the association of the rs1061657 single nucleotide polymorphism of the *TBX3* gene with the Wolff–Parkinson–White syndrome.

**METHODS:** Patients diagnosed with the Wolff–Parkinson–White syndrome, manifesting in various clinical forms, including the Wolff–Parkinson–White phenomenon, were recruited over five years for a study based at the Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. A total of 200 patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome, encompassing those with the Wolff–Parkinson–White phenomenon, were examined for this paper. This group included 97 males (48.5%) and 103 females (51.5%) with a mean age of 31.9±15.8 years and 38.8±20.0 years, respectively. All patients underwent standard clinical, laboratory, and instrumental examinations (electrocardiography, Holter monitoring, echocardiography), as well as molecular genetic testing.

All patients were divided into the following groups by the clinical variants of the disease: 90 patients (45%) with the manifest Wolff–Parkinson–White syndrome; 60 patients (30%) with the intermittent Wolff–Parkinson–White syndrome; 46 patients (23%) with the latent Wolff–Parkinson–White syndrome; and 4 patients (2%) with the Wolff–Parkinson–White phenomenon. Excel, Statistica for Windows 10.0 (StatSoft, USA), and SPSS 20 (IBM, USA) were used for the statistical data processing.

**RESULTS:** A statistically significant predominance of the homozygous GG genotype was observed in the distribution of genotypes of the rs1061657 polymorphism of the *TBX3* gene in patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome compared with the control group (12.5% vs 5.5%, respectively). Furthermore, a statistically significant predominance of the G allele carriers was observed in patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome (31.75%) compared with the control group (24.5%). The estimated risk based on odds ratio for the Wolff–Parkinson–White syndrome in the GG genotype of the *TBX3* gene was 1.323-fold higher (95% confidence interval: 0.866–2.023;  $p=0.04$ ) compared with the GA and AA genotypes. In the G allele carriers, the odds ratio for the Wolff–Parkinson–White syndrome was 1.434-fold higher (95% confidence interval: 1.051–4.127;  $p=0.028$ ) compared with the A allele.

**CONCLUSION:** The study results confirmed that the rs1061657 polymorphism of the *TBX3* gene contributes to the development of the Wolff–Parkinson–White syndrome.

**Keywords:** single nucleotide polymorphism; genetic predictors; *TBX3* gene; Wolff–Parkinson–White syndrome.

## To cite this article:

Tolstokorova YuA, Nikulina SYu., Chernova AA, Sarkisyan DA, Dyakonova AA, Lobastova AA. Association of rs1061657 single nucleotide polymorphism of the *TBX3* gene with Wolff–Parkinson–White syndrome. *Russian Medicine*. 2025;31(2):120–126. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf636925>

## ОБОСНОВАНИЕ

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (Wolf–Parkinson–White, WPW) является одним из наиболее известных нарушений сердечного ритма. Он проявляется в преждевременном возбуждении желудочков сердца. Причина этого явления заключается в том, что электрический импульс проходит через дополнительный путь проведения между предсердиями и желудочками. Чаще всего данный синдром может быть связан с вероятностью развития наджелудочковых тахикардий [1–3].

Вышеописанное нарушение в работе проводящей системы сердца, по некоторым источникам, может иметь наследственный характер, и его распространённость составляет от 1 до 3 случаев на 1000 человек [4]. Одним из вероятных и наиболее опасных последствий данного заболевания является повышение риска внезапной сердечной смерти [5]. Это может быть обусловлено переходом фибрилляции предсердий в фибрилляцию желудочков [6].

Аномалия, затрагивающая проводящую систему сердца и способствующая образованию дополнительных путей между предсердиями и желудочками, не имеет единой этиологической причины [7, 8]. Многочисленные исследования указывают на наличие генетического компонента в патогенезе синдрома WPW, что подтверждает его сложную природу [9].

В современной научной литературе можно найти информацию о ряде генетических предикторов синдрома WPW. Среди них группы генов, которые регулируют энергетический баланс в клетках: например, ген, кодирующий  $\gamma$ 2-субъединицу аденозинмонофосфат-активированной протеинкиназы (*PRAK2*) [10]; и гены, участвующие в активации ионных каналов и межклеточных контактов. Один из таких — ген вольтаж-зависимых натриевых каналов (*SCNA5A*) [11]. Помимо ранее изученных полиморфизмов генов можно обнаружить интересные данные о связи полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* с развитием синдрома WPW.

Полиморфизм rs1061657 гена *TBX3* относится к семейству генов T-box факторов транскрипции. Особенностью генов данного семейства является наличие высококонсервативного ДНК-связывающего домена, известного как T-box, расположенного в локусе (12q24.21) хромосомы 12. Структура гена *TBX3* включает 7 экзонов, которые в процессе сплайсинга кодируют белок, состоящий из 723 аминокислот [4].

Одно из масштабных исследований было проведено группой китайских учёных в кардиологическом центре, который расположен на базе первой больницы Ланьчжоуского университета (Ланьчжоу, Китай). Исследование проводилось с января 2013 до марта 2020 года. Учёные выдвинули предложение о том, что, поскольку данный ген участвует в формировании фиброзного кольца и развитии миокарда АВ-канала у трансгенных мышей, его однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП), по всей вероятности, связаны со спорадическим синдромом WPW у людей. Цель данной работы была в том, чтобы выяснить,

влияют ли ОНП в генах *TBX3* и *TBX2* на восприимчивость к синдрому WPW у представителей популяции ханьцев. В исследовании приняли участие 230 пациентов с синдромом WPW (148 мужчин и 82 женщины, средний возраст  $46,0 \pm 15,2$  года). В группу контроля отобрали 231 человека (143 мужчины и 88 женщин, средний возраст  $47,6 \pm 14,4$  года), которые не имели сердечно-сосудистых заболеваний. Всем пациентам было выполнено молекулярно-генетическое исследование. Частоты аллеля С и генотипа СС rs1061657 оказались выше у пациентов основной группы по сравнению с контрольной: отношение шансов (ОШ)=1,41; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,09–1,83;  $p=0,010$  и ОШ=2,24, 95% ДИ 1,25–3,99,  $p=0,006$  соответственно. В то же время 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) [12].

Стоит подчеркнуть, что ген *TBX3* обладает плейотропным эффектом, помимо синдрома WPW может быть ассоциирован и с дилатационной кардиомиопатией, и с врождёнными пороками сердца (тетрада Фалло). В литературе описаны исследования на примере британской популяции: 40 000 человек, у которых был проведён генетический анализ структуры и функций правого желудочка. Полногеномные ассоциативные исследования выявили 130 отдельных локусов, обнаруженных рядом с генами, ранее связанными с врождёнными пороками сердца: *WNT9B*, *GATA4*, *NKX2-5* и в том числе *TBX5/TBX3* [13, 14].

В нашем исследовании мы использовали генно-кандидатный подход для выбора полиморфизма гена, основываясь на его функции в патогенезе заболевания и беря во внимание данные, указывающие на участие гена *TBX3* в регуляции формирования фиброзного кольца и в развитии предсердно-желудочкового канала. Аномальное развитие атриовентрикулярного кольца может привести к возникновению обходного пути между предсердиями и желудочками, что вызывает синдром WPW.

## ЦЕЛЬ

Изучение ассоциативной роли ОНП полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* в развитии синдрома WPW.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Выполнено исследование случай–контроль.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* лица женского и мужского пола; возраст старше 18 лет; место проживания — Красноярск или Красноярский край; пациенты с подтверждённым диагнозом «синдром WPW»; способность больного выполнять необходимые процедуры.

**Критерии исключения:** неуточнённый диагноз; пациенты, не желающие выполнять протокол исследования или процедуры; неспособность обследуемого выполнять необходимые процедуры; проживание обследуемого вне Красноярского края; возраст младше 18 лет.

### Условия проведения

Исследование выполнено на базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (Красноярск), Красноярской межрайонной клинической больницы № 20 имени И.С. Берзона, «Профессорской клиники» (Красноярск).

### Продолжительность исследования

Исследование проводилось в 2012–2017 гг. на клинических базах Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

### Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам выполнены клинические, лабораторные и инструментальные исследования: электрокардиограмма (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография. Всем пациентам основной группы также проведено оперативное вмешательство — радиочастотная абляция.

Молекулярно-генетическое исследование осуществляли в лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Федерального исследовательского центра институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (Новосибирск). Для этого у всех обследуемых брали образцы венозной крови в объёме 5–10 мл. Дезоксирибонуклеиновую кислоту выделяли стандартным фенол-хлороформным методом. Генотипирование проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции — полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Для этого использовали праймеры, специфичные для соответствующих участков генома [15].

При оценке полиморфных аллельных вариантов изучаемых генов у больных с синдромом WPW в качестве контроля использовали популяционную выборку здоровых лиц ( $n=200$ , из них 97 мужчин, 103 женщины).

### Основной исход исследования

Проведён комплексный анализ обследуемых пациентов, включающий клиническое, лабораторное, инструментальное, молекулярно-генетическое исследования.

### Анализ в подгруппах

На клинических базах Красноярского государственного медицинского университета отобрано 200 пациентов с синдромом WPW различных клинических форм:

1) манифестирующий тип, при котором по ЭКГ регистрируется постоянная дельта-волна, с анте- и ретроградным возбуждением по дополнительным предсердно-желудочковым соединениям;

2) интермиттирующий тип, который характеризуется преходящими симптомами предвозбуждения по ЭКГ;

3) скрытый тип, для которого характерно только ретроградное проведение по дополнительным путям;

4) пациенты с феноменом WPW, при котором на ЭКГ регистрируются признаки проведения импульса по дополнительным предсердно-желудочковым соединениям, но клинические проявления отсутствуют.

### Методы регистрации исходов

Анализ первичной документации набранных пациентов, проведение клинических, инструментальных и молекулярно-генетических исследований с последующим занесением результатов в базу данных.

### Статистический анализ

**Принципы расчёта размера выборки:** размер выборки предварительно не рассчитывали.

**Методы статистического анализа данных:** статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Excel; Statistica для Windows 10.0 (StatSoft, США); SPSS 20 (IBM, США). Различия в распределении частот аллелей и генотипов гена *TBX3* между группами оценивали посредством критерия  $\chi^2$ . В случае четырёхпольных таблиц сопряжённости при сравнении выборок по частотам генотипов и аллелей применяли точный двусторонний критерий Фишера. Относительный риск заболевания по конкретному аллелю или генотипу вычисляли как ОШ (указан с 95% ДИ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Участники исследования

Основную группу составили пациенты с синдромом и феноменом WPW ( $n=200$ ), из них 97 мужчин (48,5%), 103 женщины (51,5%). Средний возраст мужчин основной группы составил  $31,9 \pm 15,8$  года, средний возраст женщин —  $38,8 \pm 20,0$  года. Контрольная группа была представлена популяционной выборкой здоровых лиц без сердечно-сосудистых заболеваний ( $n=200$ ), из них 97 мужчин (48,5%), 103 женщины (51,5%). Средний возраст мужчин контрольной группы составил  $44,57 \pm 16,65$  года, средний возраст женщин —  $45,47 \pm 15,35$  года.

### Основные результаты исследования

Все пациенты, включённые в исследование, были разделены на группы в зависимости от клинической формы синдрома WPW: манифестирующий [ $n=90$  (45%), 40 мужчин и 50 женщины]; интермиттирующий [ $n=60$  (30%), 27 мужчин и 33 женщины]; скрытый [ $n=46$  (23%), 27 мужчин и 19 женщин]; с феноменом WPW [ $n=4$  (2%), 3 мужчины и 1 женщина] (табл. 1).

**Таблица 1.** Распределение больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта по клиническим вариантам ( $n=200$ ),  $n/\%$ 

Клинический вариант	Мужчины	Женщины	Всего
Манифестирующий ( $n=90$ )	40/20,0	50/25,0	90/45,0
Интермиттирующий ( $n=60$ )	27/13,5	33/16,5	60/30,0
Скрытый ( $n=46$ )	27/13,5	19/9,5	46/23,0
Феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта ( $n=4$ )	3/1,5	1/0,5	4/2,0

**Таблица 2.** Распределение частот генотипов rs1061657 гена *TBX3* у больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и лиц контрольной группы

Полиморфизм гена	Основная группа, $n/\%$	Контрольная группа, $n/\%$	$p$
GG	25/12,5	11/5,5	<0,001
GA	77/38,5	76/38,0	
AA	98/49,0	113/56,5	
Всего	200/100	200/100	

**Таблица 3.** Распределение частот аллелей rs1061657 гена *TBX3* у больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и лиц контрольной группы

Полиморфизм гена	Основная группа, $n/\%$	Контрольная группа, $n/\%$	$p$
Аллель G	127/31,75	98/24,50	0,028
Аллель A	273/68,25	302/75,50	
Всего	400/100	400/100	

При анализе результатов ЭКГ и холтеровского мониторинга у пациентов с синдромом WPW зарегистрированы следующие нарушения сердечного ритма и проводимости:

- пароксизмальные наджелудочковые тахикардии —  $n=39$  (19,5%), в том числе атриовентрикулярная реципрокная тахикардия —  $n=3$  (1,3%);
- пароксизмы желудочковых тахикардий —  $n=6$  (2,8%);
- пароксизмы фибрилляции предсердий —  $n=8$  (4,1%);
- нарушения проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса —  $n=9$  (4,3%);
- нарушения проводимости по типу полной блокады правой ножки пучка Гиса —  $n=25$  (12,5%);
- синусовая аритмия —  $n=33$  (16,6%);
- миграция водителя ритма —  $n=11$  (5,7%).

При распределении генотипов полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* наблюдалось статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа GG у больных с синдромом WPW в сравнении с лицами контрольной группы (12,5 и 5,5% соответственно (табл. 2). Установлено также статистически значимое преобладание носителей аллеля G в группе больных с синдромом WPW — 31,75% по сравнению с лицами контрольной группы — 24,5% (табл. 3). Оцененный по ОШ риск развития синдрома WPW генотипа GG гена *TBX3* оказался в 1,323 раза выше (95% ДИ 0,866–2,023;  $p=0,04$ ) по сравнению с генотипами GA и AA (см. табл. 3), а у носителей аллеля G — в 1,434 раза выше (95% ДИ 1,051–4,127;  $p=0,028$ ) по сравнению с аллелем A (см. табл. 3).

## Нежелательные явления

В ходе проведения исследования не отмечено нежелательных явлений.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Впервые на территории г. Красноярск проведено комплексное исследование пациентов с синдромом WPW, включающее клиническо-инструментальное, молекулярно-генетическое исследование генотипических и аллельных частот гена *TBX3* для проведения пациентоориентированной диспансеризации.

### Обсуждение основного результата исследования

Предполагается, что ведущий механизм действия полиморфизма гена *TBX3* заключается в следующем: данный ген играет ключевую роль в формировании фиброзного кольца и развитии атриовентрикулярного канала. При нарушении в его функционировании может произойти развитие синдрома WPW, который в свою очередь является серьёзным заболеванием сердечно-сосудистой системы и может привести к возникновению жизнеугрожающих аритмий и, что наиболее опасно, внезапной сердечной смерти. Понимание роли данного гена в патогенезе синдрома WPW может помочь в разработке новых методов диагностики и лечения этого заболевания.

В ходе изучения клинической характеристики пациентов с синдромом WPW выявлено, что он встречается во всех возрастных группах, не имеет специфических признаков, может протекать бессимптомно. Довольно часто синдром WPW приводит к развитию наджелудочковых тахикардий. Данные патологии могут значительно повышать риск внезапной сердечной смерти из-за трансформации в жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма. Стоит отметить, что, согласно исследованиям китайских и британских учёных, ген *TBX3* обладает плейотропным эффектом. Помимо синдрома WPW, он может быть ассоциирован и с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы: дилатационной кардиомиопатией, врождёнными пороками сердца (тетрада Фалло).

Результаты проведённого молекулярно-генетического исследования демонстрируют важную роль полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* в формировании синдрома WPW. Исследование углубляет наши знания о клинико-генетических маркерах этого синдрома, а также связанных с ним нарушениях сердечного ритма и проводимости. Изучение генетических предикторов может способствовать своевременной ранней диагностике скрытых, бессимптомных форм заболевания у лиц, находящихся в группе риска. Исследование генетических ассоциаций данного синдрома является основой персонализированного подхода в его диагностике и лечении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование было посвящено клинико-генетическим особенностям синдрома WPW. Подтвердился вклад однонуклеотидного полиморфизма rs1061657 гена *TBX3* в развитие синдрома WPW на примере популяции Красноярского края.

Генотипирование гена *TBX3* позволяет выявить молекулярную основу синдрома WPW, однако для полного понимания функциональной роли ОНП rs1061657 гена *TBX3* в патогенезе этого синдрома необходимы дальнейшие исследования. Проблема расшифровки генетических механизмов манифестации симптомов синдрома WPW, имеющего мультифакториальную природу, актуальна в настоящее время. Клинико-генетические исследования по целому комплексу нозологий могут быть очень эффективными в диагностике.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Ю.А. Толстокорова — набор пациентов, ведение статистических данных; С.Ю. Никулина — курация, подготовка и написание

статьи; А.А. Чернова — анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Д.А. Саркисян — обзор литературы, обработка литературных данных; А.А. Дьяконова — обзор литературы; А.А. Лобастова — обзор литературы. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 109 от 16.11.2021). Все участники исследования подписали форму информированного добровольно согласия до включения в исследование.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions.** Yu.A. Tolstokorova — recruitment of patients, maintaining statistical data; S.Yu. Nikulina — supervision, preparation and writing of the article; A.A. Chernova — analysis of literary sources, writing the text and editing the article; D.A. Sarkisyan — literature review, processing of literary data; A.A. Dyakonova — literature review; A.A. Lobastova — literature review. All authors have approved the manuscript (version for publication) and have also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring that issues related to the accuracy and integrity of any part of it are properly addressed and resolved.

**Ethics approval.** The study was approved by the Local Ethics Committee Professor V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (protocol No. 109 by 16.11.2021). All study participants signed a voluntary informed consent form prior to enrollment.

**Funding sources.** No funding.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** The authors did not use previously published information (text, figures, and data) in this study.

**Data availability statement.** All data obtained in this study are available in the article.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Budina KA. Etiology, pathogenesis, clinic, diagnostic principles of treatment of Wolff–Parkinson–White syndrome. In: *Proceedings of ISSC "Student Scientific Forum 2024"*. 2021. Vol. 8. P. 45–47. (In Russ.)
2. *Cardiology: national guide*. Shlyakhto EV, editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)
3. Kushakovskiy MS, Grishkin YN. *Arrhythmias of the heart*. Saint Petersburg: Foliant; 2020. (In Russ.)
4. van Eif VWW, Protze SI, Bosada FM, et al. Genome-wide analysis identifies an essential human TBX3 pacemaker enhancer. *Circ Res*. 2020;127(12):1522–1535. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317054 EDN: DBXWZH
5. Bhattacharyya S, Munshi NV. Development of the cardiac conduction system. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2020;12(12):a037408. doi: 10.1101/cshperspect.a037408
6. Aringazina RA, Mussina AZ, Zholdassova NG, et al. Wolff–Parkinson–White syndrome: features of pathogenesis, diagnosis and catheter ablation. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(3-1):29–34.
7. Samatkyzy D, Akilzhanova AR. Genetic aspects of rhythm and conduction disorders of the heart (literature review). *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2020;(3):54–62. (In Russ.)
8. Bockeria LA, Alieva NE. Evolution of surgical methods for treating Wolff–Parkinson–White syndrome. *Annals of Arrhythmology*. 2020;17(1):12–23. doi: 10.15275/annaritmol.2020.1.2 EDN: FWACCA
9. Ostapenko YN, Novikova NP, Milyuk NS. The main electrocardiographic symptoms in the work of a prehospital doctor. Part II. Long QT syndrome and early ventricular polarization syndrome. *Prilozheniye k zhurnal «Lechebnoye delo»*. 2021;(2):13–20. (In Russ.)
10. Coban-Akdemir ZH, Charnig WL, Azamian M, et al. Wolff–Parkinson–White syndrome: De novo variants and evidence for mutational burden in genes associated with atrial fibrillation. *Am J Med Genet A*. 2020;182(6):1387–1399. doi: 10.1002/ajmg.a.61571 EDN: YZYXIX
11. Remme CA. SCN5A channelopathy: arrhythmia, cardiomyopathy, epilepsy and beyond. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2023;378(1879):20220164. doi: 10.1098/rstb.2022.0164
12. 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):30046. doi: 10.1097/MD.00000000000030046 EDN: HOCVTW
13. Pirruccello JP, Di Achille P, Nauffal V, et al. Genetic analysis of right heart structure and function in 40,000 people. *Nat Genet*. 2022;54(6):792–803. doi: 10.1038/s41588-022-01090-3 EDN: YTSNZL
14. Dorn C, Perrot A, Grunert M, Rickert-Sperling S. Human genetics of tetralogy of Fallot and double-outlet right ventricle. *Adv Exp Med Biol*. 2024;1441:629–644. doi: 10.1007/978-3-031-44087-8\_36
15. Chernova AA, Nikulina SYu, Marilovtseva OV, et al. The rs1800795 polymorphism of the IL6 gene is a predictor of the development of the hereditary syndrome of sick sinus. *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik*. 2018;(4):46–53. EDN: YSUHYD

## ОБ АВТОРАХ

### \* Толстокурова Юлия Александровна;

адрес: Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1;  
ORCID: 0000-0002-2261-0868;  
eLibrary SPIN: 7969-2108;  
e-mail: yuliyatolstokorova@mail.ru

### Никulina Светлана Юрьевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-6968-7627;  
eLibrary SPIN: 1789-3359;  
e-mail: nicoulina@mail.ru

### Чернова Анна Александровна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-2977-1792;  
eLibrary SPIN: 6094-7406;  
e-mail: chernova-krsk@yandex.ru

### Саркисян Диана Араратовна;

ORCID: 0009-0001-4308-3665;  
eLibrary SPIN: 8692-8229;  
e-mail: sarkisyandiana99@mail.ru

### Дьяконова Анна Александровна;

ORCID: 0009-0006-5928-5583;  
eLibrary SPIN: 5107-5796;  
e-mail: annushka.dyak@gmail.com

### Лобастова Анастасия Анатольевна;

ORCID: 0009-0003-4930-8401;  
e-mail: l08032003n@mail.ru

## AUTHORS' INFO

### \* Yuliya A. Tolstokorova, MD;

address: 1 Partizana Zheleznyaka st, Krasnoyarsk, Russia, 660022;  
ORCID: 0000-0002-2261-0868;  
eLibrary SPIN: 7969-2108;  
e-mail: yuliyatolstokorova@mail.ru

### Svetlana Yu. Nikulina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-6968-7627;  
eLibrary SPIN: 1789-3359;  
e-mail: nicoulina@mail.ru

### Anna A. Chernova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-2977-1792;  
eLibrary SPIN: 6094-7406;  
e-mail: chernova-krsk@yandex.ru

### Diana A. Sarkisyan, MD;

ORCID: 0009-0001-4308-3665;  
eLibrary SPIN: 8692-8229;  
e-mail: sarkisyandiana99@mail.ru

### Anna A. Dyakonova, MD;

ORCID: 0009-0006-5928-5583;  
eLibrary SPIN: 5107-5796;  
e-mail: annushka.dyak@gmail.com

### Anastasia A. Lobastova, MD;

ORCID: 0009-0003-4930-8401;  
e-mail: l08032003n@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author