

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-45-51>

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ТЕОРИИ СИНДРОМА ПРЕДВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

Г.Р.Мацонашвили, Т.Р.Мацонашвили, С.Ю.Сергуладзе, В.Г.Суладзе, Р.Х.Файзалиев

**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н.Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Рублевское ш., д. 135.**

В работе проведен обзор литературных данных по проблеме познания синдрома предвозбуждения желудочков. Несмотря на данные ранних публикаций, предполагающих теорию дополнительного предсердно-желудочкового соединения, как субстрата синдрома предвозбуждения, до 1970 года продолжались споры и поиски природы данного клинического синдрома, пока при хирургических операциях и первых электрофизиологических исследованиях не был подтвержден «обход» нормальной проводящей системы. Статья описывает хронологию событий, связанных с пониманием синдрома, носящего имя Wolff-Parkinson-White.

Ключевые слова: синдром предвозбуждения желудочков; дополнительное предсердно-желудочковое соединение; пароксизмальные тахикардии; фибрилляция предсердий

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 20.11.2021 **Исправленная версия получена:** 25.11.2021 **Принята к публикации:** 29.11.2021

Ответственный за переписку: Георгий Рафаэлович Мацонашвили, E-mail: mazzzone@yandex.ru

Г.Р.Мацонашвили - ORCID ID 0000-0002-2343-1642, Т.Р.Мацонашвили - ORCID ID 0000-0001-7902-1784, С.Ю.Сергуладзе - ORCID ID 0000-0001-7233-3611, В.Г.Суладзе - ORCID ID 0000-0002-8093-7287, Р.Х.Файзалиев - ORCID ID 0000-0002-3594-0196

Для цитирования: Мацонашвили ГР, Мацонашвили ТР, Сергуладзе СЮ, Суладзе ВГ, Файзалиев РХ. Исторические аспекты развития теории синдрома предвозбуждения желудочков. *Вестник аритмологии*. 2021;28(4): 45-51. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-45-51>.

HISTORICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF THE THEORY OF VENTRICULAR PREEXCITATION

G.R.Matsonashvili, T.R.Matsonashvili, S.Yu.Serguladze, V.G.Suladze, R.H.Faizaliev

A.N.Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia , 135 Rublevskoye highway.

The paper conducts a review of the literature on the problem of cognition of the nature of the syndrome of preexcitation of the ventricles. Despite the data of early publications, supporting the theory of bypass as a substrate of preexcitation, disputes and searches for the nature of this clinical syndrome continued until 1970, until surgical procedures and the first electrophysiological studies confirmed the “bypass” of the normal conducting system. Article describes the chronology of events related to the understanding of the syndrome, which bears the name Wolff-Parkinson-White.

Key words: ventricular preexcitation syndrome; additional atrioventricular junction; paraxismal tachycardias; atrial fibrillation

Conflict of Interests: nothing to declare.

Funding: none.

Received: 20.11.2021 **Revision received:** 25.11.2021 **Accepted:** 29.11.2021

Corresponding author: George Matsonashvili, E-mail: mazzzone@yandex.ru

G.R.Matsonashvili - ORCID ID 0000-0002-2343-1642, T.R.Matsonashvili - ORCID ID 0000-0001-7902-1784, S.Yu.Serguladze - ORCID ID 0000-0001-7233-3611, V.G.Suladze - ORCID ID 0000-0002-8093-7287, R.H.Faizaliev - ORCID ID 0000-0002-3594-0196

For citation: Matsonashvili GR, Matsonashvili TR, Serguladze SYu, Suladze VG, Faizaliev RH. Historical aspects of the development of the theory of ventricular preexcitation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(4): 45-51. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-45-51>.

Синдром предвозбуждения желудочков имеет богатую и интересную историю. Он неразрывно связан с именами L.Wolff, J.Parkinson и P.D.White. Опубликованная в августе 1930 году этими авторами статья «Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia» в American Heart Journal считается первым полноценным описанием данного синдрома [1]. В ней описывались 11 пациентов без структурного заболевания сердца, коротким P-R интервалом, блокадой ножки пучка Гиса и пароксизмальной наджелудочковой тахикардией и/или фибрилляцией предсердий. Авторы так же отмечали, что применение атропина или физической нагрузки, как правило, нормализовало электрокардиографическую картину, в то время как повышение тонуса вагусного нерва - наоборот. По их предположению тахикардии были связаны с «нервной регуляцией сердца». В своей работе они ссылались на публикации F.N.Wilson [2] и A.M.Wedd [3], которые приводили описание подобных единичных случаев в 1915 и 1921 годах соответственно. В данной статье будут приведены работы, связанные с синдромом предвозбуждения желудочков в хронологическом порядке, начиная с самых ранних.

Самое первое упоминание о синдроме предвозбуждения в литературе относится к 1909 году [4]. Данное наблюдение проведено Georg H. Von Knorре из университета Rostock в Германии. На этом нужно остановиться подробнее не только справедливости ради, но и так как, во-первых, во всех опубликованных работах на тему исторической справки, касающейся синдрома предвозбуждения, эта работа практически не упоминается, и, во-вторых, сама по себе она достаточно интересна в плане саморазвития.

В 1909 году был опубликован клинический случай успешной регистрации электрокардиограммы на двухканальном электрокардиографе Edelmann во время приступа пароксизмальной тахикардии у молодого пациента без явных признаков структурного заболевания сердца и другой сопутствующей патологии. Статья была опубликована August Hoffman в журнале Muenchener Med Wochenschr в 1909 году, (электрокардиограммы в статье приводятся как рис. 10 и 11) [5]. Аритмия была представлена во II и III стандартных отведениях, на синусовом ритме PR интервал был укорочен (0,07 с.), комплекс QRS расширен (0,14 с.). Дельта-волна была положительной во II отведении и отрицательной в III. На ЭКГ представлены два синусовых комплекса с последующей пробежкой наджелудочковой тахикардии состоящей из четырех комплексов и максимальной преэкситацией на этом фоне и, затем, вновь синусовый комплекс (рис. 1а). Во время тахикардии с частотой 160 уд/мин (рис. 1б) можно видеть морфологию QRS комплексов отличную от тех, которые зарегистрированы при суправентрикулярной тахикардии на рис. 1а [4].

Этот пациент был более подробно описан вновь, как «клинический случай XVIII» в главе, посвященной пароксизмальным аритмиям в руководстве по электрокардиографии A.Hoffmann. Книга называлась «Die Elektrographie als Untersuchungsmethod Herzens

und ihre Ergebnisse. Wiesbaden, JF Bergmann, 1914», стр. 248-250, рис. 215-217 [4]. Повторное заявление автора о том, что обе электрограммы являются его первым случаем электрокардиографической регистрации пароксизмальной тахикардии, а также характерные особенности самой ЭКГ свидетельствуют о том, что представленные случаи относятся к одному и тому же пациенту. Репродукция электрокардиограммы в руководстве 1914 года по качеству лучше и добавлено I-е стандартное отведение, но представлено в зеркальном виде (читается справа налево). После обработки приведенных рисунков можно четко проследить наличие предвозбуждения миокарда желудочков. Дельта-волна положительна в I и II отведениях и отрицательна в III-м. В этот раз показаны три комплекса предсердной тахикардии. Во время такой же ширококомплексной тахикардии, как та, что была описана в 1909 году, прослеживается VA диссоциация, что говорит в пользу желудочковой тахикардии (автор статьи не приводит электрокардиографический пример данной тахикардии) [4].

A.Hoffmann ни в одном случае не отметил ни укороченного PR интервала, ни расширения QRS комплекса во время синусового ритма. QRS комплекс им был описан как нормальный. Пробежки наджелудочковой тахикардии, которые приводили к еще большему расширению комплекса QRS (по понятным причинам), объяснялись как желудочковые нарушения ритма. В 1909 году он не классифицировал эту аритмию, в 1914 году же характеризовал ее как желудочковую [4].

Несмотря на то, что первые электрокардиограммы с синдромом предвозбуждения и пробежками предсердной (повышающей степень преэкситации) и желудочковой тахикардии, опубликованные A.Hoffmann в 1909 году, плохого качества, во время синусового ритма очевидно наличие дельта-волны. Оставшиеся сомнения легко развеиваются при более подробной пу-

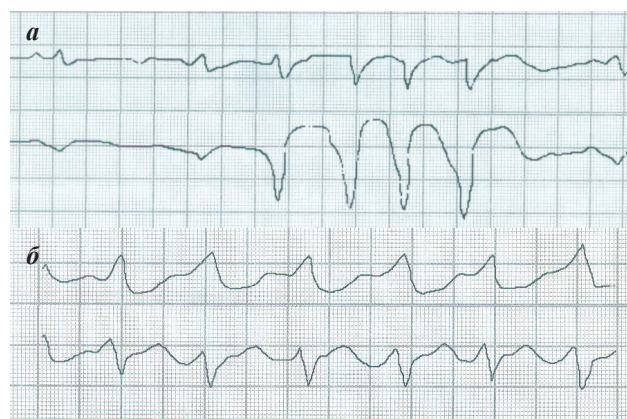


Рис. 1. Обработанные электронным образом и адаптированные электрокардиограммы с синдромом предвозбуждения желудочков из статьи A.Hoffmann 1909 года [5]: а - синусовый ритм и предсердные нарушения ритма, б - ширококомплексная тахикардия (на момент регистрации обе аритмии, зафиксированные с помощью электрокардиографа Edelmann, характеризовались как желудочковые).

бликации того же автора уже в своем руководстве 1914 года, описывающей того же пациента с теми же электрограммами. Таким образом, электрокардиограмма на рис. 1 в данной статье и на рис. 10 в статье, опубликованной в 1909 году А. Hoffmann, являются наиболее ранними, демонстрирующими синдром предвозбуждения у человека [4].

August Hoffmann (1862-1929) из Дюссельдорфа, Германия был клиницистом и проявлял интерес к нарушениям ритма задолго до того, как электрокардиография стала важным методом исследования сердечной деятельности. Монография «Die paroxysmale Tachycardie» была опубликована им в 1900 году. Одна из старых классификаций пароксизмальных тахикардий включает в себя разновидность аритмии, носящей его имя: "type Bouveret-Hoffmann" и не используется в настоящее время [6]. Таким образом, не удивительно, что первая регистрация синдрома предвозбуждения желудочков на электрокардиограмме, известного в настоящее время как синдром Wolff-Parkinson-White, принадлежит А. Hoffmann [4].

В 1915 году F.N. Wilson опубликовал клинический случай пациента с предвозбуждением желудочков и приступами наджелудочковой тахикардии, которые купировались приемом Вальсальвы. У этого же пациента регистрировался спонтанный или провоцируемый в/в введением атропина узловой ритм [2]. За этим случаем следовали еще два в периодических изданиях 1921 и 1926 годов, посвященные синдрому предвозбуждения желудочков, но также преподнесенные, как блокада ножки пучка Гиса [3, 7].

Далее хронологически следуют А.Е. Cohn и F.R. Fraser [8], которые по данным различных источников впервые описали синдром предвозбуждения в 1913 году. Они представили двух пациентов с пароксизмальной тахикардией, купирующейся стимуляцией блуждающего нерва. У одного из пациентов на кардиограмме в покое была блокада правой ножки пучка Гиса, у другого некоторое «смазывание» начальной части комплекса QRS.

После публикации А.Е. Cohn и F.R. Fraser следовала статья W.W. Hamburger так же описывающая пациента с предвозбуждением миокарда желудочков и так



Рис. 2. Обработанная цифровым образом и адаптированная электрограмма из статьи G.H. Von Knorre [4]: стрелкой указана ранняя предсердная экстрасистола, приводящая к максимальной степени предвозбуждения (на двух синусовых комплексах полярности дельта-волны и QRS комплекса идентичны таковым при предсердной экстрасистоле в том же III-м отведении, записанном не синхронно с отведениями I и II).

же, как предыдущие авторы, относящая расширенный комплекс QRS к блокаде ножки пучка Гиса [9].

АНАТОМИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ

На время указанных выше клинических наблюдений считалось, что предсердия и желудочки связаны между собой электрически при помощи АВ узла и пучка Гиса. Так же было известно о существовании дистальной проводящей системы - двух ножек пучка Гиса и волокон Пуркинье. Выделялись блокады правой и левой ножек пучка Гиса [10-12]. Становится ясно, почему любое расширение комплекса QRS, без знания о специфическом анатомическом субстрате, на электрокардиограмме воспринималось как блокада ножки [13].

В конце 19 начале 20 века некоторыми исследователями осознавался тот факт, что предсердный и желудочковый миокард млекопитающих между собой связаны электрически [14, 15]. Природа этих связей представляла очень большой интерес. В 1893 году Stanley Kent на препаратах новорожденных мышей показал, что существуют мышечные связи между предсердиями и желудочками не только в перегородочной области, но и на свободных стенках как слева, так и справа [16]. Подобные связи обнаруживались и у других млекопитающих, но, чем более дифференцированной становилась организация центральной нервной системы, тем реже встречались подобные мышечные сообщения на гистологических препаратах. Так, если у морских свинок и у ежа мышечных сообщений много, то в случае приматов они редки.

Примерно в это же время W.Jr. His описал одноименный пучок и считал, что этот пучок является единственным, связывающим предсердия и желудочки между собой [17]. В 1913 S. Kent описал сообщение между предсердиями и желудочками на латеральной стенке человеческого сердца [18]. В последующем году он же описал пучок специализированной ткани на свободной части правой предсердно-желудочковой борозды, который имел сообщение как с предсердиями, так и с желудочками [19, 20]. Когда анатомическая связь между левыми предсердием и желудочком была прервана, и перегородка так же была рассечена, т.е. оставалась интактной только правая свободная часть сердца, электрические импульсы проводились от предсердий на желудочковый миокард. S. Kent пришел к выводу, что сообщение между предсердиями и желудочками в сердце млекопитающего осуществляется через свободную правую стенку [21], и заявил, что сообщение в сердце млекопитающего осуществляется различными путями, расширив свое же представление включив в него конические нейромышечные валики, которые соединены и с предсердиями, и с желудочками [22]. Однако, существование связей между предсердным миокардом и желудочковым, описанных S. Kent, было опровергнуто работами S. Tawara, A. Keiyyth и A.I.W. Flack, D. Pace, D.M. Blair и S.F. Davies, и A.D. Kistin [23-27].

Связь между предсердиями и желудочками вне проводящей системы была описана R. Retzer, T.W. Todd, D.J. Glomset и A.T.A. Glomset [28-30]. Но никто из них не

подтвердил наличие специфических пучков на свободной стенке правых отделов сердца или нейромышечных валиков, описанных S.Kent. По данным Melvin M. Sheinman несмотря на то, что некоторые авторы были склонны относить находку S.Kent в виде предсердно-желудочковых соединений из специализированной ткани, напоминающей узловую, к первому описанию атриофасцикулярного тракта, сам S.Kent склонен был предполагать, что эта структура является частью нормальной проводящей системы. М.М.Шейнман так же считал странным, что именно S.Kent приписывают заслугу описания первым внеузловых предсердно-желудочковых путей в то время, как эта заслуга принадлежит другим авторам (F.C.Wood и соавторы первыми описали правостороннее предсердно-желудочковое соединение в 1943 году, R.F.Öhnell и соавторы левостороннее соединение в 1944 году). Так же он не согласен с тем, что S.Kent первым описал атриофасцикулярные тракты [13].

В 1932 году I.Mahaim опубликовал работу, в которой на препаратах млекопитающих (человека, собаки, овцы, телят, кролика и кошки) нередко наблюдалось наличие сообщения между пучком Гиса и общим стволом левой ножки пучка Гиса, и перегородкой, а иногда между атриовентрикулярным узлом и перегородкой. На препаратах кролика и кошки такие сообщения обычно обнаруживаются между основанием правой ножки пучка Гиса и перегородкой, но, никогда в человеческом сердце [31, 32].

Некоторые исследователи, в частности F.P.Mall в 1912 году публиковали работы, посвященные предсердно-желудочковым сообщениям у эмбриона и плода человека [33]. Предсердно-желудочковые сообщения обнаруживались в отдалении от пучка Гиса. J.S.Robb, C.T.Kaylor и W.G.Turman обнаруживали предсердно-желудочковые сообщения в отдалении от пучка Гиса у двух плодов человека, а так же прямые сообщения между пучком Гиса и перегородкой и между правой или левой ножкой пучка Гиса и перегородкой [34].

Дополнительные предсердно-желудочковые соединения были выявлены в сердцах с врожденной патологией. Так, в двуполостном сердце (cor biloculare), J.G.Monckeberg обнаружил, что предсердно-желудочковый узел не имеет сообщения с миокардом желудочков. Однако имелся пучок на левой стороне входа в общую желудочковую полость в месте контакта фиброзного кольца (annulus fibrosus) и корня аорты спереди, соединяющий миокард предсердий и субэндокардиальную часть желудочкового миокарда [35].

Внеузловые связи так же были обнаружены в четырех случаях синдрома WPW. R.F.Öhnell обнаружил подобное соединение между левым предсердием и левым желудочком [36], F.C.Wood, C.C.Wolferth и G.D.Geckeler и M.Lev, S.Gibson и R.A.Miller (в 1955 находилась на стадии публикации) между правым предсердием и правым желудочком [37, 38]. Следует отметить, что M.Lev и соавторы высказали предположение, что тракты, описанные I. Mahaim, могут давать картину презекстации и, так же обобщили представление о нормальной проводящей системе сердца [13]. H.G.Deerhake, J.L.Kimball, G.E.Burch и J.C.Henthorne

выявили сообщения между обоими предсердиями и желудочками в случаях подобного синдрома [39].

В своем знаменательном исследовании M.Lev и R.Lerner представили данные детальной анатомии 33 плодных и неонатальных сердец [40]. Они пришли к заключению, что в норме связь между предсердиями и желудочками осуществляется исключительно посредством проводящей системы сердца. Что не существует дополнительных узлов или нейромышечных валиков в предсердно-желудочковых кольцах, описанных S.Kent. Авторы иногда обнаруживали небольшие соединения между атриовентрикулярным узлом и общим стволом пучка Гиса, и левой ножкой пучка Гиса, и миокардом желудочков. Так же, по утверждению авторов, правая ножка пучка Гиса - это одинарный ствол хоть и разнообразный по своей структуре. Теория проведения импульса по утверждению M.Lev и R.Lerner в сердце млекопитающего должна включать в себя следующие анатомические структуры: синусовый узел, миокард предсердий, атриовентрикулярный узел, пучок Гиса и его ножки, миокард желудочков. Нечастые случаи связи между атриовентрикулярным узлом, пучком Гиса и основанием левой ножки пучка Гиса, и миокардом желудочков (параспецифические волокна Mahaim) могут рутинно встречаться в сердце плода, реже в сердце взрослого человека. Любое иное соединение вне проводящей системы в обход предсердно-желудочковой борозды следует рассматривать, как патологию [40].

ЭВОЛЮЦИЯ ПОНИМАНИЯ МЕХАНИЗМА ПРЕДВОЗБУЖДЕНИЯ

Объяснение феномена предвозбуждения банальной блокадой ножки пучка Гиса не могло удовлетво-

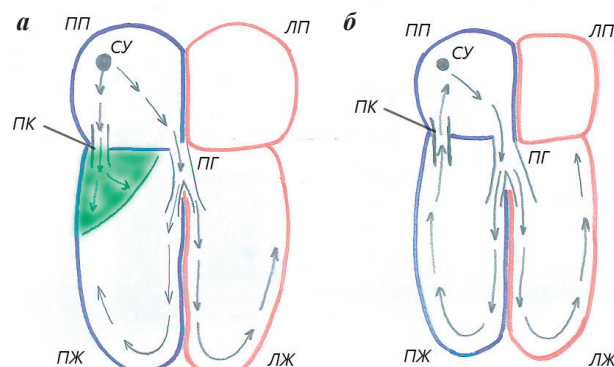


Рис. 3. Адаптированная схема, представленная C.C. Wolferth и F.C. Wood в статье «The mechanism of production of short P-R interval and prolonged QRS complexes in patients with presumably undamaged hearts; hypothesis of an accessory pathway of auriculo-ventricular conduction (bundle of Kent)» [43] с правильной теорией описания механизмов возникновения дельта-волны на поверхностной электрокардиограмме и ортодромной тахикардии, где а - предвозбуждение во время синусового ритма, б - ортодромная тахикардия с пучком Кента в качестве ретроградного колена, ПП - правое предсердие, ПЖ - правый желудочек, ЛП - левое предсердие, ЛЖ - левый желудочек, СУ - синусовый узел, ПГ - пучок Гиса, ПК - пучок Кента.

рить всех клиницистов. В 1930 году независимо друг от друга двумя группами исследователей была выдвинута гипотеза о том, что предсердно-желудочковые сообщения, описанные S.Kent, могли быть причиной предвозбуждения желудочкового миокарда [41]. M.Holzmann и D.Scherf в 1932 году первыми опубликовали свои теоретические выкладки на эту тему [42]. По их мнению, механизмом предвозбуждения, которое описали L.Wolff, J.Parkinson и P.D.White, вероятнее всего, является дополнительное предсердно-желудочковое соединение. В свою очередь, C.C.Wolferth и F.C.Wood (их статья находилась на стадии публикации на момент, когда в свет вышла статья M.Holzmann и D.Scherf) развили идею дальше и предположили, что электрокардиографическая картина связана с проведением как по пучку Гиса, так и по «пучку Kent» одновременно. На рис. 3 показана оригинальная схема C.C.Wolferth и F.C.Wood визуализирующая их представление [43].

C.C.Wolferth и F.C.Wood в своей статье отметили, что хоть P-R интервал и становился короче, QRS комплекс расширялся, сегмент P-QRS не выходил за нормальные значения. Кроме того, если P-R интервал удлинялся, то QRS комплекс укорачивался на ту же величину. Таким образом, была отвергнута теория о блокаде ножки пучка Гиса и сделано заключение, что «...деформация QRS комплекса связана не с блокадой ножки пучка Гиса, а с ранним поступлением импульса к миокарду желудочков из ушка» [43].

Несмотря на анатомические и электрофизиологические доказательства существования дополнительных предсердно-желудочковых соединений для существования синдрома предвозбуждения, не прекращался поиск альтернативных теорий [41]. В 1964 году D.Sherf и J.Cohen в своем обзоре литературы выявили более 60 теорий механизмов возникновения синдрома предвозбуждения большинство из которых сложно подтвердить, а другие звучат «фантастически» [44].

Значительную поддержку теории дополнительного предсердно-желудочкового сообщения оказала работа J.S.Butterworth и C.A.Poindexter, вышедшая в свет в 1942 году. В своей работе на сердце животного им удалось искусственным образом электрически воссоздать картину предвозбуждения - «электрический обход» ("electric bypass") [45].

Тем не менее теория дополнительного предсердно-желудочкового сообщения, как анатомической

структуры не была признана до 1970 года. Успех в этом отношении был достигнут, когда D.Durer и J.P.Ross выполнили эпикардальное картирование у пациента с синдромом WPW [46]. Картирование выполнялось у молодой пациентки 21 года во время операции на открытом сердце по поводу дефекта межпредсердной перегородки. В ходе картирования обнаружилось, что правый желудочек возбуждается раньше всего в области боковой части атриовентрикулярной борозды. Это наблюдение легло в основу последующих внутрисердечных электрофизиологических исследований [47-50]. Эти исследования не только подтвердили наличие дополнительного соединения между предсердиями и желудочками, лежащего в основе синдрома WPW, но и определили re-entry механизм тахикардии при синдроме предвозбуждения. В 1976 году, спустя более чем 80 лет, с момента первой публикации S.Kent, T.N.James выпустил, вероятно, последнюю статью, оспаривающую дополнительное предсердно-желудочковое соединение, как субстрат синдрома предвозбуждения [51].

При написании данного обзора, посвященному историческим аспектам синдрома предвозбуждения, на глаза попала статья под названием "WPW syndrome: the 'Rosetta stone' of rhythmology. The history of the Rosetta stone", опубликованная Berndt Luderitz в журнале *Europace* в 2009 году [52]. В ней открытие синдрома предвозбуждения желудочков сравнивается с открытием «камня Розетты». Камень Розетты - это археологическая находка со времен Наполеоновской экспедиции в Египет с иероглифами на ней, которая позволила французскому исследователю Jean-François Champollion в 1822 году расшифровать древние египетские письмена. Камень был обнаружен лейтенантом французской армии Pierre François Xavier Bouchard 15 июля 1799 года при работах по укреплению форта Fort St Julien, приблизительно в 4 километрах от города Розетта в дельте реки Нил. В настоящее время камень хранится в Британском музее в Лондоне.

И действительно, после открытия синдрома предвозбуждения желудочков, носящего имя Wolff-Parkinson-White, понимания его природы и роли в поддержании тахикардий не только классическая кардиология, но и кардиохирургия претерпели изменения и развитие, позволившие в последующем создать и эволюционировать такую мультидисциплинарную и интересную науку, как инвазивная электрофизиология.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wolff L, Parkinson J, White PD. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *Am Heart J*. 1930;5: 685-704. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(30\)90086-5](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(30)90086-5).
2. Wilson FN. A case in which the vagus influenced the form of the ventricular complex of the electrocardiogram. *Arch Intern Med*. 1915;16: 1008-1027. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474x.2002.tb00157.x>.
3. Wedd AM. Paroxysmal tachycardia, with reference to nomotropic tachycardia and the role of the extrinsic cardiac nerves. *Arch Intern Med*. 1921;27: 571-590. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.1921.00100110056003>.
4. Von Knorre GH. The Earliest published Electrocardiogram showing ventricular preexcitation *Pace*. 2005;28: 228-230. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.09553.x>.
5. Hoffman A. Arrhythmie des Herzens im Elektrokardiogramm. *Muenchener Med Wochenschr*. 1909;56: 2259-2262.
6. Luderitz B. History of the disorders of cardiac rhythm. Armonk. NY. Futura Publishing Co., 1995.
7. Curtis CW, Hamilton CK. Electrocardiographic changes in rheumatic fever. *Lancet* 1926; 807-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)46809-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)46809-1).
8. Cohn AE, Fraser FR. Paroxysmal tachycardia and the effect of stimulation of the vagus nerve by pressure. *Heart*. 1913-14;5: 93-105.

9. Hamburger WW. Bundle branch block: Four cases of intraventricular block showing some interesting and unusual features. *Med Clin North Am.* 1929;13: 343-362.
10. Eppinger H, Rothberger J. Zur analyse des elektrokardiogramms. *Wien Klin Wchnsehr.* 1909;22: 1091.
11. Eppinger H, Rothberger J. Ueber die folgen der durchschneidung der Tawaraschen schenkel des reizleitungssystems. *Zeitschr Klin Med.* 1910;70: 1-20.
12. Eppinger H, Stoerk O. Zur klinik des elektrokardiogramms. *Zeitschr Klin Med.* 1910; 71: 157.
13. Sheinman Melvin M. History of Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Pace.* 2005;28: 152-156. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.09461.x>.
14. Paladino G. Contribuzione all anatomia, istologia e fisiologia del cuore. *Movemento Napoli.* 1876;8: 428.
15. Gaskell WH. On the innervation of the heart, with especial reference to the heart of the tortoise. *J Physiol.* 1883-1884;4: 43. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1883.sp000121>.
16. Kent AFS. Researches on the structure and function of the mammalian heart. *J Physiol.* 1893;14: 233.
17. His W JR. Die Thatigkeit des embryonalen Herzens und deter Bedeutung fur die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. Arb. a. d. med. Klin. Leipzig. 1893. p. 14.
18. Kent AFS. Observations on the auriculoventricular junction of the mammalian heart. *Quart. J Exper Physiol.* 1913;7: 192-5.
19. Kent AFS. The Right Lateral Auriculoventricular Junction of the Heart. *J Physiol.* 1914;48: 22-24.
20. Kent AFS. Ilustrations of the right lateral auriculoventricular junction in the heart. *J Physiol.* 1914;48(supp): 63-4.
21. Kent AFS. A conducting path between the light auricle and the external wall of the right ventricle in the heart of the mammal. *J Physiol.* 1914;48(supp): 57.
22. Kent AFS. Neuromuscular structures in the heart. *Proc Roy Soc London s B.* 1913-14;87: 198.
23. Tawara S. Das Reizleitungssystem das Shugetierherzens. Eine anatomischhistologische Studie tiber das Atitio-ventrikularbündel und die Purkinjeschen Faden. Jena. G. Fischer, 1906.
24. Keith A, Flack AIW. The Auriculoventricular bundle of the Human Heart. *Lancet.* 1906;2: 359. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)32375-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)32375-9).
25. Pace D. Dix annees de recherches sur le tissue specifique du coeur. *Arch mal coeur.* 1924;17: 193.
26. Blair DM, Davies SF. Observations on the conducting system of the heart. *J Anat.* 1934-35;69: 303.
27. Kistin AD. Observations on the anatomy of the atrioventricular bundle (bundle of His) and the question of other muscular atrioventricular connections in the normal human heart. *Am Heart J.* 1949;37: 849.
28. Retzer R. The sinoventricular bundle: A functional interpretation of morphologic findings. *Contrib. to Embryol. No. 32. Carnegie Institute of Washington.* 1920;9: 145.
29. Todd TW. The Specialized Systems of the Heart. In Cowdry, E. V. Special Cytology. New York, Paul B. Hoeber, 1928, vol. 2, p. 853.
30. Glomset DJ, Glomset ATA. A morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates, dog and man II. The Purkinje system. *Am Heart J.* 1940;20: 677. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.1952.00240060066008>.
31. Mahaim I, Clerc A. Nouvelle forme anatomique de bloc du coeur, a substituer au bloc dit d'arborisations (bloc bilateral manque). *Compt rend Soc de biol.* 1932;109: 183.
32. Mahaim I. Nouvelles recherches sur les lesions de faisceau de His-Tawara. Le bloc bilateral manque. Nouvelle forme anatomique de bloc du coeur, a Substituer au Bloc Dit "d'Arborisations". *Ann med.* 1932;32: 347.
33. Mall FP. On the development of the human heart. *Am J Anat.* 1912;13: 249.
34. Robb JS, Kaylor CT, Turman WG. A study of specialized heart tissue at various stages of development of the human fetal heart. *Am J Mled.* 1948;5: 324. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(48\)90084-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(48)90084-9).
35. Monckeberg JG. Zur Entwicklungsgeschichte des Atrioventrikular Systems. *Verhandl d deutsch path Gesellsch.* 1913;16: 228.
36. Öhnell RF. Pre-excitation: a cardiac abnormality; patho-physiological, patho-anatomical and clinical studies of an excitatory spread phenomenon bearing upon the problem of the WPW (Wolff-Parkinson and White) electrocardiogram and paroxysmal tachycardia. *Acta Med Scand.* 1944;[Suppl] 152: 1.
37. Wood FC, Wolferth CC, Geckeler GD. Histologic demonstration of accessory muscular connections between auricle and ventricle in a case of short P-R interval and prolonged QRS complex. *Am Heart J.* 1943;25: 454. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(43\)90484-3](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(43)90484-3).
38. Lev M, Gibson S, Miller RA. Ebstein's disease with W-P-W syndrome. A histopathologic study of possible conduction pathways. *Am Heart J.* 1955;49(5): 724-741. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(55\)90218-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(55)90218-0).
39. Deerhake HG, Kimball JL, Burch, GE, Henthorne JC. Wolff-Parkinson-White syndrome: Histologic study of the cardiac septum and auriculoventricular groove in one case (Quoted by Kimball, J. L., and Burch, G. E.). *Ann. Int. Med.* 1947;27: 239.
40. Lev M, Lerner R. The theory of Kent. A histologic study of the normal atrioventricular communications of the human heart. *Circulation.* 1955;12: 176-184. <https://doi.org/10.1161/01.cir.12.2.176>.
41. Hanon S, Shapiro M, Schweitzer P. Early history of the pre-excitation syndrome. *Europace.* 2005;7: 28-33. <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.09.005>.
42. Holzmann M, Scherf D. Uber Elektrokardiogramme mit verkurzter Vorhof-Kammerdiztanz und positiven P-Zacken. *Z Klin Med.* 1932;121: 404-23.
43. Wolferth CC, Wood FC. The mechanism of production of short P-R interval and prolonged QRS complexes in patients with presumably undamaged hearts; hypothesis of an accessory pathway of auriculo-ventricular conduction (bundle of Kent). *Am Heart J.* 1933;8 :297-311. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(33\)90208-2](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(33)90208-2).
44. Scherf D, Cohen J. The atrioventricular node and selected cardiac arrhythmias. New York: Grune & Stratton; 1964. p. 372-447. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1964.tb117924.x>.
45. Butterworth JS, Poindexter CA. Short P-R interval associated with a prolonged QRS complex. A clinical and experimental study. *Arch Intern Med.* 1942;69: 437-45. <https://doi.org/10.1001/ARCHINT.1942.00110437437>.

doi.org/10.1001/ARCHINTE.1942.00200150070006.

46. Durrer D, Roos JP. Epicardial excitation of the ventricles in a patient with the WolffeParkinsoneWhite Syndrome (type B). *Circulation*. 1967;35: 15e21. <https://doi.org/10.1161/01.cir.35.1.15>.

47. Durrer D, Schuilenburg RM, Wellens HJJ. Pre-excitation revisited. *Am J Cardiol*. 1970;25: 690-7. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(70\)90620-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(70)90620-x).

48. Burchell HB, Frye RL, Anderson MW, et al. Atrio-ventricular and ventriculo-atrial excitation in Wolffe Parkinsone White syndrome (type B): temporary ablation at surgery. *Circulation*. 1967;36: 663-72. <https://doi.org/10.1161/01.cir.36.5.663>.

49. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, et al. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a pa-

tient with WolffeParkinsone White syndrome type A. *Circulation*. 1968;38: 1018-29.

<https://doi.org/10.1161/01.cir.38.6.1018>.

50. Castellanos Jr A, Agha AS, Castillo CS, et al. Ventricular activation in the presence of WolffeParkinsoneWhite syndrome. In: Dreifus LS, Likoff, editors. Cardiac arrhythmias. New York: Grune & Stratton; 1973. p. 457-74.

51. James TN. Heuristic thoughts on the Wolffe-Parkinsone-White syndrome. In: Schlant RC, Hurst JW, editors. Advances in electrocardiography. New York: Grune & Stratton; 1976. p. 199-217.

52. Luderitz B. WPW syndrome: the 'Rosetta stone' of rhythmology. The history of the Rosetta stone. *Europace*. 2009;11: 285-288. <https://doi.org/10.1093/europace/eun353>.