

УДК: 616.12

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT НА ФОНЕ ВЕРОЯТНОГО СИНДРОМА ГИТЕЛЬМАНА

Васильев Никита Андреевич, Трунова Юлия Александровна

Кафедра поликлинической педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, России

### Аннотация

**Введение.** Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) – это генетически обусловленная каналопатия, характеризующаяся удлинением интервалов QT на электрокардиограмме (ЭКГ), повышенным риском развития полиморфной желудочковой тахикардии и внезапной сердечной смерти. Дифференциальная диагностика СУИQT имеет решающее значение из-за его ассоциации с другими состояниями, которые могут удлинять интервал QT и влиять на терапевтические подходы в лечении пациентов. Ключевой поиск включает: вызванное лекарствами удлинение интервала QT, определение электролитного дисбаланса и некоторых неврологических состояний. В данном клиническом случае будет рассмотрен синдром Гительмана, как причина электролитных нарушений, способных приводить к удлинению интервала QT. **Цель исследования** - демонстрация клинического случая удлинения интервала QT у ребенка с вероятным синдромом Гительмана, особенностей дифференциальной диагностики и тактики ведения. **Материал и методы.** Проведен анализ литературных данных и ретроспективно-проспективное наблюдение пациента с оценкой анамнеза заболевания, жизни, наследственной отягощенности, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования. **Результаты.** В статье представлен клинический случай впервые выявленного синдрома удлиненного интервала QT у подростка 14 лет, описывается дифференциальная диагностика вероятных причин его возникновения, подходы к ведению пациента. Предполагается наличие синдрома Гительмана, как причины удлинения интервала QT. **Выводы.** Своевременное распознавание синдрома удлиненного интервала QT и проведение дифференциальной диагностики для выявления этиологии заболевания имеет важное значение для оптимизации тактики ведения и пациентов предотвращения внезапной сердечной смерти.

**Ключевые слова:** Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT), синдром Гительмана, детская кардиология, дети.

## CLINICAL CASE OF LONG QT SYNDROME WITH PROBABLE GITELMAN SYNDROME.

Vasilev Nikita Andreevich, Trunova Yulia Alexandrovna

Department of Outpatient Pediatrics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction:** Long QT syndrome (LQTS) is a genetically determined channelopathy characterized by prolonged QT intervals on an electrocardiogram (ECG), an increased risk of polymorphic ventricular tachycardia, and sudden cardiac death. Differential diagnosis of LQTS is crucial due to its association with other conditions that can prolong the QT interval and affect therapeutic approaches in patient management. Key considerations include drug-induced QT prolongation, electrolyte imbalances, and certain neurological conditions. This clinical case will examine Gitelman syndrome as a cause of electrolyte disturbances that can lead to QT interval prolongation. **The aim of the study** is to demonstrate a clinical case of QT interval prolongation in a child with probable Gitelman syndrome, highlighting the nuances of differential diagnosis and management strategies. **Material and methods.** We conducted an analysis of literature data and a retrospective-prospective observation of a patient, including assessment of medical history, life history, family history, physical examination findings, laboratory, and instrumental examination methods. **Results.** The article presents a clinical case of newly diagnosed long QT syndrome in a 14-year-old adolescent, describes the differential diagnosis of potential causes of its occurrence, and outlines approaches to patient management. The presence of Gitelman syndrome is suggested as a cause of QT interval prolongation. **Conclusions.** Timely recognition of long QT syndrome and differential diagnosis to identify the etiology of the condition are essential for optimizing patient management and preventing sudden cardiac death.

**Keywords:** Long QT syndrome (LQTS), Gitelman syndrome, pediatric cardiology, children

### ВВЕДЕНИЕ

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) – это генетически обусловленная каналопатия, характеризующаяся удлинением интервалов QT на электрокардиограмме (ЭКГ)

и повышенным риском развития полиморфной желудочковой тахикардии и внезапной сердечной смерти [1]. Распространенность СУИQT оценивается примерно в 1:2000-2500, с небольшим преобладанием девочек. Кроме того, синдром удлиненного интервала QT составляет от 5% до 10% случаев внезапной сердечной смерти у молодых людей и 15% случаев «необъяснимой» реанимированной остановки сердца. Клинические проявления заболевания, как правило, проявляются в детском или подростковом возрасте, при этом 10-летняя смертность без лечения составляет 50% [2,3]. Дифференциальная диагностика СУИQT имеет решающее значение из-за его ассоциации с другими состояниями, которые могут удлинять интервал QT. Ключевой поиск включает: вызванное лекарствами удлинение интервала QT, определение электролитного дисбаланса в виде гипокалиемии, гипомагниемии и некоторых неврологических состояний, таких как субарахноидальное кровоизлияние [1]. Доказана важность генетического тестирования у пациентов с диагнозом, установленным на основе клинических проявлений, семейного анамнеза и характеристиках ЭКГ, с использованием шкалы Шварца, которая является ценным инструментом для оценки вероятности наличия СУИQT [1,2,3]. В данной статье будет рассмотрен синдром Гительмана как одна из причин электролитных нарушений, которые предрасполагают к удлинению интервала QT. Синдром Гительмана – это наследственная тубулопатия, характеризующаяся гипокалиемическим метаболическим алкалозом с гипомагниемией и гипокальциурией, и достаточно частой распространённостью – 1-10:40000. Заболевание вызвано мутацией в гене  $SLC12A3$ , кодирующем тиазид-чувствительный котранспортер натрия и хлорида [4].

Синдром Гительмана ранее считался доброкачественной тубулопатией, обычно выявляемой в подростковом или взрослом возрасте. Это заболевание может протекать бессимптомно или проявляется относительно «мягкими» симптомами – такими, как усталость, тяга к соли, жажда, никтурия, мышечная слабость или периферические мышечные спазмы. Однако эта точка зрения была оспорена в исследованиях, показавших фенотипическую изменчивость и потенциальную тяжесть заболевания. Были описаны такие проявления, как раннее начало (до 6 лет), задержка роста, хондрокальциноз, тетания, рабдомиолиз, судороги и желудочковые аритмии [5].

**Цель исследования** - демонстрация клинического случая удлинения интервала QT у ребенка с вероятным синдромом Гительмана, особенностей дифференциальной диагностики и тактики ведения.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен анализ литературных данных и ретроспективно-проспективное наблюдение пациента с оценкой анамнеза заболевания, жизни, наследственной отягощенности, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Представлено собственное клиническое наблюдение подростка с впервые выявленным удлинением интервала QT. Девочка Л. 14 лет, находилась на госпитализации в кардиоревматологическом отделении (КРО) детской городской клинической больницы №11 (ДГКБ №11) г. Екатеринбурга в феврале-марте 2025 года. При поступлении состояние расценено как стабильное. Жалоб пациентка активно не предъявляла.

Анамнез заболевания: в феврале 2025 года девочка проходила углубленное медицинское обследование, как спортсменка высокого уровня подготовки (занимается спортивной акробатикой 10 лет до 30 часов в неделю). На ЭКГ выявлена синусовая брадиаритмия с ЧСС 54-64 уд/мин, отклонение ЭОС вправо, удлинение QTc до 488 мс. При проведении велоэргометрии зафиксирована желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии, сопровождавшаяся ощущением быстрого и сильного сердцебиения, головокружением на пике физической нагрузки. В неотложном порядке пациентка была направлена на госпитализацию в КРО ДГКБ №11 для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшем допуске к спорту. В ходе дополнительного расспроса анамнестически выявили три эпизода карпопедального

спазма: первый в возрасте 12 лет продолжительностью 5-7 минут, последующие в течение последних 6 месяцев во время тренировок, до 20-30 минут. При этом ощущала болезненность в кистях и ступнях, головокружение, тошноту, потливость. Нагрузки в целом переносит хорошо. Синкопальных эпизодов не было. В предыдущая ЭКГ пациентки от августа 2024 года: синусовая аритмия с ЧСС 55-80 уд/мин, ЭОС отклонена вправо, QTc 450 мс - пограничный.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 3 беременности, вторых оперативных родов в сроке 40 недель. Вес при рождении 3500 г., рост 51 см. В физическом развитии стала отставать в течение последних 1,5-2 лет. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям: у брата синдром слабости синусового узла (в 18 лет имплантирован ЭКС). Сведений о синдроме удлиненного интервала QT, эпизодах внезапной смерти в семье нет. ЭКГ родителей на момент описания случая не предоставлены.

Объективный статус: Рост 151 см (SDS -1,88), Вес 33 кг, ИМТ= 14,5 (SDS -2,78) Физическое развитие отстаёт от паспортного возраста по росту и массе тела. t 36,6 °С, АД 96/58 мм. рт.ст., ЧД 17 в мин., ЧСС лежа 56 в мин., ЧСС стоя 88 уд. в мин. Сознание ясное. Костно-суставная система без особенностей. Походка не нарушена. Кожа физиологической окраски. Отмечается сухость кожных покровов. Дермографизм розовый. Гипергидроз ладоней, стоп отсутствует. Сыпи нет. Подкожно-жировой слой развит слабо. Вторичные половые признаки развиты слабо (Ax1, P1, Ma1, Me0), щитовидная железа не пальпируется. Носовое дыхание не затруднено. Одышки в покое нет. Аускультативно: дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Область сердца не изменена, границы не расширены. Верхушечный толчок в V межреберье на 1,5 см кнутри от левой срединноключичной линии. Тоны сердца ясные, ритмичные, умеренная брадикардия покоя. Шумы не выслушиваются. Пульсация на бедренных артериях отчетливая. Живот мягкий, не вздут, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Стул ежедневный, оформленный. Диурез адекватный. Периферических отеков нет.

За время госпитализации пациентке проведен полный комплекс лабораторных и инструментальных исследований. Общий анализ крови - без отклонений от возрастной нормы, в общем анализе мочи отмечалась билирубинурия 17 мкмоль/л, а также протеинурия 0,113 г/л. В повторном анализе мочи сохранялась протеинурия 1 г/л, определялись фосфаты в небольшом количестве. Показатели биохимического анализа крови в пределах референсных значений, за исключением электролитных показателей: отмечалась гипокалиемия 3,29 ммоль/л, уровень хлоридов по нижней границе нормы – 98,5 ммоль/л (98,0 - 107). Гормональный профиль щитовидной железы - эутиреоз. УЗИ щитовидной железы, почек, органов брюшной полости без отклонений.

На ЭКГ при поступлении в КРО: синусовая брадикардия с ЧСС 50-62 уд/мин., QTc 594 мс, в ортостазе – синусовый ритм с ЧСС 76-82 уд/мин., QTc 597 мс. (Рис. 1).

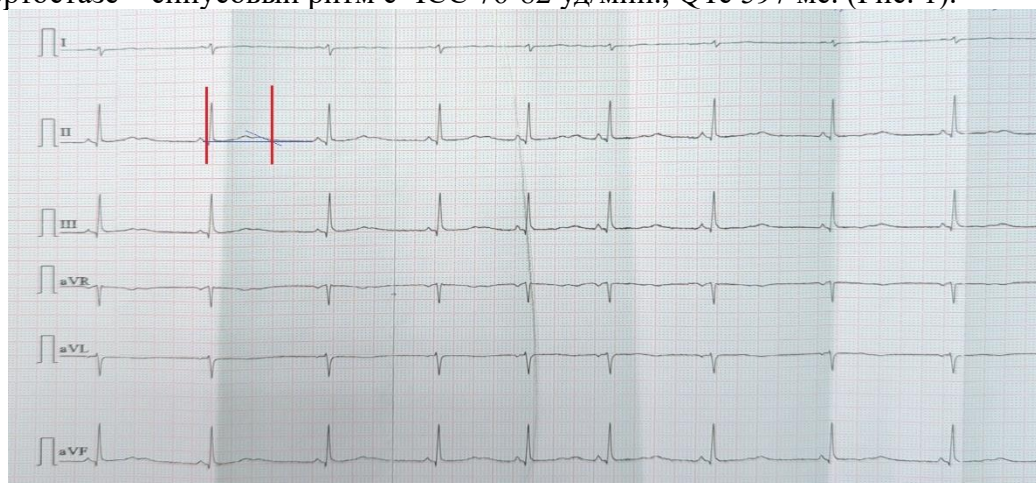


Рис. 1. ЭКГ при поступлении в КРО. Ритм синусовый с чсс 50-62 уд/мин. ЭОС отклонена вправо. QTc 594 мс

При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) структурной патологии выявлено не было. По данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ: выраженная брадикардия – показатели средних ЧСС 67-46-57 (при норме 91-70-79), средний QTc=492 мс (414-593 мс), превышение более 450 мс в течение 88% времени записи. Альтернация зубца Т.

При проведении велоэргометрии динамика QTc: 487-562-431 мс при ЧСС 94-175-96 уд./мин соответственно. QTc на 4-й минуте восстановительного периода достиг 606 мс.

Таким образом, по результатам обследования было выявлено выраженное удлинение интервала QTc. По шкале Шварца пациентка набрала 6,5 баллов, что соответствует высокой вероятности синдрома удлиненного интервала QTc. Баллы были начислены за QTc > 480 мс, QTc на 4-ой минуте восстановительного периода >480 мс, раздвоенный зубец Т в III отведении, альтернацию зубца Т, а также выраженную брадикардию <2 процентиля для возраста 14 лет. Было принято решение о терапии бета-блокатором для профилактики жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти: назначен метопролол в дозировке 1,5 мг/кг/сут.

Кроме стандартного обследования проводился дифференциально-диагностический поиск для выявления вторичных причин удлинения интервала QT. Установлено, что пациентка не получала какие-либо препараты, способствующие удлинению интервала QT, и в семейном анамнезе у родственников нет упоминания о СУИQT. Исходя из клинических проявлений заболевания – эпизоды карпопедального спазма, объективного статуса пациентки – низкий рост (SDS -1,88), тенденции к гипотонии, выявленных при лабораторном обследовании гипокалиемии протеинурии и фосфатурии, заподозрен синдром Гительмана. Учитывая, что для данного синдрома характерен метаболический алкалоз, был взят анализ на КЩС: pH 7,517, pCO<sub>2</sub> 55,5 мм.рт.ст., HCO<sub>3</sub> 44,0 ммоль/л – определен метаболический алкалоз, не компенсированный респираторным ацидозом. Был назначен калия аспарагинат 10 мг/кг/сут и магния аспарагинат 8 мг/кг/сут, разделенные на 2 приёма для коррекции электролитных нарушений.

На фоне проводимой лекарственной терапии состояние пациентки стабильное, жалоб не предъявляла, АД ниже 92/54 мм.рт.ст. не регистрировалось. ЭКГ на фоне назначения бета-блокатора и начала коррекции электролитов: синусовая брадикардия с ЧСС 44-52 уд/мин. QTc 586 - 635 мс, в ортостазе – синусовый ритм с ЧСС 68-69 уд/мин., QTc 645-652 мс. Через 3 дня от старта терапии был проведен повторный анализ электролитов: сохранялась гипокалиемия 3,26 ммоль/л, гипохлоремия 95,8 ммоль/л. Принято решение о повышении дозировки калия аспарагината до 15 мг/кг/сут и магния аспарагината до 12 мг/кг/сут, разделенные на 3 приёма. Повторное исследование перед выпиской из КРО показало нормализацию показателей: калий 4,56 ммоль/л, хлор 101,4 ммоль/л, pH 7,46, pCO<sub>2</sub> 55,5 мм.рт.ст., HCO<sub>3</sub> 38,9 ммоль/л (компенсированный метаболический алкалоз), при сохранении удлинения интервала QT на ЭКГ покоя до 552 мс (при ЧСС 45-49 уд/мин.) и в ортостазе до 562 мс (при ЧСС 65-79 уд/мин.). Проведена телемедицинская консультация с НИКИ Педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева: предварительный диагноз - I45.8 Синдром удлиненного интервала QT, синдром Гительмана? Рекомендовано генетическое исследование с консультацией врача-генетика для подтверждения диагноза, госпитализация в ДКО нарушений сердечного ритма НИКИ Педиатрии им. Вельтищева для дополнительного обследования. Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии, медикаментозная терапия продолжена.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Синдром удлиненного интервала QT часто протекает бессимптомно и первым проявлением может быть внезапная сердечная смерть. Дифференциальная диагностика между врожденным и приобретенным синдромом удлиненного интервала QT несомненно важна ввиду различных подходов к лечению данных пациентов. В настоящий момент диагноз СУИQT остаётся привязанным к диагностическим критериям шкалы Шварца, которая является ценным инструментом для клинической оценки пациентов с подозрением на СУИQT со специфичностью 99% и чувствительностью от 19% до 36%. Важно, что результаты ЭКГ

следует интерпретировать при отсутствии каких-либо обратимых причин, способных удлинять интервал QT. Так же в международных рекомендациях подчеркивается значимая роль генетического исследования и привлечения врача-генетика для диагностики СУИQT [1,2,3]. В представленном клиническом случае приводится пример пациента с длинным интервалом QT и предполагаемым синдромом Гительмана. Окончательный диагноз обоих синдромов требует генетического тестирования. Гипокалиемия, гипомагниемия, характерные для синдрома Гительмана, могут вызывать вторичное удлинение интервала QT, однако восстановление адекватного уровня электролитов не всегда приводит к нормализации интервала QT на ЭКГ как было показано в нашем наблюдении. Эти данные подтверждаются рядом исследований, в которых сохранялся удлиненный интервал QTc несмотря на поддержание стабильных концентраций калия и магния в плазме крови при использовании стандартных пероральных добавок согласно рекомендациям [6,7]. В заключение следует отметить, что при синдроме Гительмана интервал QT часто патологически удлинен. Это позволяет предположить, что данные пациенты подвержены повышенному риску развития желудочковых аритмий и требуют углубленного кардиологического обследования в том числе с применением генетического тестирования.

### **ВЫВОДЫ**

1. Синдром удлиненного интервала QT является потенциально жизнеугрожающим состоянием, требующим своевременной диагностики и персонализированного подхода к ведению пациентов.

2. Дифференциальная диагностика СУИQT должна включать поиск вторичных причин, ведущих к удлинению интервала QT.

3. Синдром Гительмана, как одна из причин удлинения интервала QT, требует мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с привлечением врачей кардиологов, нефрологов, а также генетиков.

4. Представленный клинический случай демонстрирует необходимость повышения доступности генетического тестирования в клинической практике врачей детских-кардиологов.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Groffen, AJ. Long QT Syndrome Overview / AJ. Groffen, H. Bikker, I. Christiaans. – Text : direct // GeneReviews Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Last Update: March 21, 2024. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1129/> (дата обращения: 11.03.2025)
2. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases / Arthur A.M. Wilde, Chr. Semsarian, Manlio F. Márquez [et al.]. // Heart Rhythm. - 2022. – Vol.19.–№7.
3. Congenital Long QT Syndrome State-of-the-Art Review / A. D. Krahn, Z. Laksman, R. W. Sy [et al.]. J Am Coll Cardiol EP – 2022. – Vol. 8, №5– P. 687-706.
4. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference / A. Blanchard, D. Bockenhauer, D. Bolignano [et al.]. // Kidney International. – 2017 – Vol. 91, № 1, P. 24 – 33.
5. Pachulski, R.T. Gitelman's not-so-benign syndrome / R.T. Pachulski, F. Lopez, R. Sharaf // N Engl J Med. – 2005. - Vol. 353, №8. - P. 850 – 851.
6. Electrocardiogram with prolonged QT interval in Gitelman disease / A. Bettinelli, C. Tassetto, G. Colussi [et al.]. // Kidney International. – 2002. – Vol.62, №2. – P. 580-584.
7. QT Interval in Adult with Chronic Hypokalemia due to Gitelman Syndrome. Not so Frequently Prolonged / P. Courand, P. Marques, R. Vargas-Poussou [et al.]. // Clinical Journal of the American Society of Nephrology – 2020. – Vol.15 (11). – P. 1640–1642

### **Сведения об авторах**

Н.А. Васильев\* – ординатор

Ю.А. Трунова – кандидат медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

N.A.Vasilev\* – Postgraduate student

Y.A. Trunova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

vasilevnikita00@gmail.com