

Н.Т. Гарипова¹, М.М. Карабахцян², Л.С. Сорокина^{1,3}, М.М. Костик^{1,2}¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация³ Ленинградская областная детская клиническая больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Гравитационная эритема: клиническое наблюдение и дифференциальная диагностика

Контактная информация:

Костик Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии СПбГПМУ

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: +7 (812) 416-52-98, e-mail: kost-mikhail@yandex.ru

Статья поступила: 10.11.2019 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

Обоснование. Гравитационная эритема — редкое патологическое состояние, которое характеризуется аномальной сосудистой реакцией на изменение венозного давления. Заболевание является доброкачественным, входит в круг дифференциальной диагностики васкулитов, васкулопатий, нейропатий и не требует лечения. В некоторых случаях может потребоваться применение компрессионного трикотажа. **Описание клинического случая.** Приведено описание случая гравитационной эритемы у пациента 13 лет. Заболевание характеризовалось появлением эритематозной мозаичной сыпи на коже нижних конечностей через 4–6 мин после перехода в положение стоя, максимально на уровне голени, сопровождавшейся пятнами с синеватым оттенком, исчезающими при надавливании. Элементы сыпи носили зудящий характер, сопровождались появлением боли в дистальных отделах стоп. Элементы сыпи купировались при ходьбе, перемене положения конечности. Отмечен положительный компрессионный тест. **Заключение.** Дифференциальная диагностика гравитационной эритемы с другими клинически схожими состояниями сохраняет актуальность. Редкость диагностики гравитационной эритемы и низкая осведомленность врачей приводит к ошибочному диагнозу, неоднократному дорогостоящему обследованию и неэффективному лечению.

Ключевые слова: дети, гравитационная эритема, эритематозная мозаичная сыпь, компрессионный тест, дифференциальная диагностика, васкулиты, васкулопатии, нейропатии.

(Для цитирования: Гарипова Н.Т., Карабахцян М.М., Сорокина Л.С., Костик М.М. Гравитационная эритема: клиническое наблюдение и дифференциальная диагностика. *Вопросы современной педиатрии*. 2019; 18 (6): 458–461. doi: 10.15690/vsp.v18i6.2066)

ОБОСНОВАНИЕ

Впервые термин «гравитационная эритема» был предложен Берт-Джонсоном и Грэхем-Брауном (Berth-Jones, Graham-Brown) в 1988 г. Авторы описали случай 16-летней девочки с жалобами на появление маку-

лярной сыпи на ногах при длительном стоянии [1]. В 2003 г. был описан первый случай у взрослого — 27-летнего — мужчины, который жаловался на появление сыпи в области конечностей и живота, которая исчезала при переходе в горизонтальное состояние

Nina T. Garipova¹, Mariam M. Gharabaghtsyan², Lubov S. Sorokina^{1,3}, Mikhail M. Kostik^{1,2}¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation³ Leningrad Regional Children's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

Gravitational Erythema: Case Study and Differential Diagnosis

Background. Gravitational erythema is rare pathologic condition that is characterized by abnormal vascular response on venous pressure changes. It is benign disease, and it is included in differential diagnosis of vasculitis, vasculopathies, neuropathies and does not require treatment. Compression garments may be required in some cases. **Clinical Case Description.** The case of gravitational erythema in 13 years old patient of is presented. The disease was presented with erythematous mosaic rash on the lower limbs skin. It has appeared in 4–6 minutes after verticalisation and mostly on the lower legs. The rash was accompanied with some bluish spots disappearing after pressure. The elements of rash were itchy, there was pain in distal parts of the feet. The rash was reversed after walking and changing of limb position. Positive compression test was mentioned. **Conclusion.** Differential diagnosis of gravitational erythema with other clinically similar conditions remains relevant. The rare diagnosis of gravitational erythema and low awareness of doctors about it cause misdiagnosis, costly continuous examination and ineffective treatment.

Key words: children, gravitational erythema, erythematous mosaic rash, compression test, differential diagnosis, vasculitis, vasculopathies, neuropathies.

(For citation: Garipova Nina T., Gharabaghtsyan Mariam M., Sorokina Lubov S., Kostik Mikhail M. Gravitational Erythema: Case Study and Differential Diagnosis. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019; 18 (6): 458–461. doi: 10.15690/vsp.v18i6.2066)

[2]. Позже в литературе был описан аналогичный случай у 15-летнего мальчика, который предъявлял жалобы на появление эритемы на верхних конечностях в «свисающем» неподвижном положении на протяжении 4 лет, предшествующих постановке диагноза [3]. Второй случай подобного состояния у взрослого пациента был описан в 2009 г.: 29-летняя женщина на протяжении 10 лет предъявляла жалобы на проявления гравитационной эритемы на руках и ногах [4]. Третий случай в педиатрии был описан в 2015 г.: 13-летний мальчик отмечал появление сыпи на руках, ногах и животе, которая проходила при движении или смене положения [5]. Во всех случаях диагноз был подтвержден путем исключения других заболеваний, а также проведения положительной компрессионной пробы с помощью сфингоманометра. Клинически гравитационная эритема может быть воспроизведена нагнетанием давления сфингоманометром до 60 мм рт. ст. в течение 2–3 мин (манжета надевается пациенту в положении лежа на область пораженной конечности). Положительным ответом считается появление таких же симптомов, что и при длительном пребывании в вертикальном положении [4, 5]. Предполагается, что в основе патогенеза лежит аномалия сосудистого ответа на изменения в венозном давлении в нижних конечностях в связи с переходом из горизонтального положения в вертикальное [3, 5]. Это состояние может быть объяснено неэффективностью или отсутствием нормальной вазоконстрикции при неподвижном вертикальном положении конечности, либо функциональными нарушениями в венозной регуляции [1, 2, 5].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик Е., 13 лет, поступил в педиатрическое отделение № 3 СПбГПМУ с жалобами на покраснение и цианотичность нижних конечностей с пятнами округлой формы белого и розового цвета (рис. 1). Процесс распространялся снизу вверх, доходил до уровня коленных суставов, возникал исключительно в положении стоя через 3–4 мин и исчезал при движении.

Из анамнеза известно, что пациент рос и развивался по возрасту, на диспансерном учете не состоит. Наследственность неотягощена. Описанные выше жалобы появились в ноябре 2016 г. Пациент неоднократно обращался за медицинской помощью: получал блокаторы кальциевых каналов без эффекта. Выполнялись неоднократно ультразвуковое доплеровское исследование артерий и вен конечностей (в положении лежа): гемодинамически значимых стенозов не выявлено, тромботические массы в просветах сосудов не определялись, скоростные характеристики кровотока в норме. Ребенок был неоднократно осмотрен сосудистыми хирургами: данных за порок развития сосудов нижних конечностей не выявлено. Выставлен диагноз «Ангиодистонический синдром нижних конечностей». Осмотрен неврологом: данных за полиневропатию нет. В анализах крови — без воспалительной активности. Исключена патология щитовидной железы. Результаты тестов, проведенных для диагностики системных васкулитов и системных заболеваний соединительной ткани (уровень антинуклеарного фактора, антинейтрофильных цитоплазматических антител, антител к фосфолипидам клеточных мембран, комплемента и фракций С3, С4), — отрицательные.

Физикальная диагностика

При первичном осмотре состояние ребенка удовлетворительное, самочувствие хорошее, активен. После

Рис. 1. Эритематозная мозаичная сыпь в области нижних конечностей, появляющаяся в положении стоя

Fig. 1. Erythematous mosaic rash on lower limbs disappearing after verticalisation



положения стоя неподвижно в течение нескольких минут отмечено появление эритематозной мозаичной сыпи на коже нижних конечностей (на уровне голени): пятна с синеватым оттенком, исчезающие при надавливании. Элементы сыпи над уровнем кожи не выступали. Появление сыпи сопровождалось болями в нижних конечностях, которые носили зудящий характер (жалобы на боль возникали только при длительном статичном стоянии, тогда как при ходьбе, изменении положения конечности они отсутствовали). При изменении положения тела (переход в положении сидя или лежа, а также при поднятии вверх согнутой в коленном суставе нижней конечности в положении сидя) отмечалось быстрое обратное развитие данных проявлений. При нагрузке на верхние конечности (в горизонтальном положении лицом вниз с опорой на руки) подобных изменений не отмечалось.

Предварительный диагноз

При поступлении установлен диагноз «Васкулопатия, неуточненная».

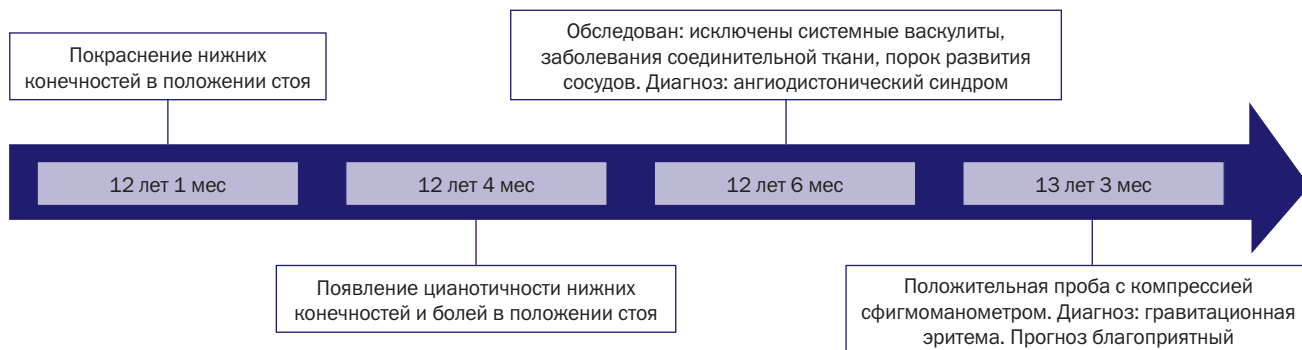
Динамика и исходы

С момента поступления в стационар были выполнены гематологический анализ, анализ мочи, биохимические и иммунологические тесты (антинуклеарный фактор, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к двуспиральной ДНК), тест на уровень комплемента, а также ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей. Отклонений не выявлено. Ребенку проводилась дифференциальная диагностика на основании клинических характеристик и данных вышеописанных лабораторных и инструментальных тестов, схожих по клиническим проявлениям с такими заболеваниями, как васкулиты, ограниченные кожей, синдром/феномен Рейно, эритромелалгии, холинергическая крапивница и гравитационная эритема.

Учитывая, что пациенту была исключена другая патология, выполнена проба с компрессией конечности. При проведении этой пробы при нагнетании сфингоманометром давления до 60 мм рт. ст. в манжете, наложенной на нижние конечности, в течение 3–4 мин появились такие же симптомы, что и при длительном стоянии. При сдувании манжеты в течение 1 мин симптомы проходили. Отсутствие клинических проявлений, свойственных другим заболеваниям, а также положительная проба с компрессией конечности позволили диагностировать гравитационную эритему.

Временная шкала (рис. 2)

Рис. 2. Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз
Fig. 2. Timeline of disease development, key events and prognosis



Прогноз

Заболевание имеет благоприятный исход (не сопровождается функциональными нарушениями органов и систем, снижением качества жизни, развитием осложнений) и не требует лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гравитационная эритема является редким и малоизученным состоянием, которое не сопровождается функциональными нарушениями и болевым синдромом и, таким образом, имеет минимальное влияние на качество жизни пациента. Распространенность этого заболевания неизвестна, опыт диагностики данного состояния ограничен единичными наблюдениями [1–3]. В доступной литературе нет указаний на развитие каких-либо ослож-

нений гравитационной эритемы [4, 5]. В круг дифференциальной диагностики входят васкулиты, ограниченные кожей, холинергическая крапивница, эритромелалгия и феномен/синдром Рейно (табл.). В частности, поражение кожи при васкулитах может быть представлено пятнистыми высыпаниями, пурпурой, узелками, узлами, некрозами, корками, эрозиями, язвами, сетчатым ливедо. Поражение кожи возможно как при системных васкулитах, так и при васкулитах, ограниченных кожей [6]. Холинергическая крапивница характеризуется мелкопапулезной, нередко сливающейся сыпью, возникающей после физической нагрузки, реакцией на температуру, стрессом. Проявляется сильным зудом, купируется самостоятельно [7]. Эритромелалгия клинически проявляется признаками поражения кисти и/или

Таблица. Сравнительная характеристика кожных васкулопатий
Table. Comparative analysis of skin vasculopathies

Характеристика симптома	Гравитационная эритема	Эритромелалгия	Васкулит, ограниченный кожей	Синдром/ феномен Рейно	Холинергическая крапивница
Связь с эмоциональным стрессом	Нет	Есть	Нет	Есть	Есть
Связь с изменением температуры тела и/или окружающей среды	Нет	Есть	Нет	Есть	Есть
Вовлечение слизистых оболочек	Нет	Нет	Есть	Нет	Нет
Признаки системности заболевания*	Нет	Нет	Есть	При синдроме Рейно — да, при феномене — нет	Нет
Особенности кожного синдрома	Эритематозная мозаичная сыпь на коже верхних и/или нижних конечностей, сопровождаемая пятнами с синеватым оттенком, исчезающая при надавливании. Положительная проба с компрессией сегмента конечности	Эритема кистей и/или стоп. Крайне выраженный болевой синдром, облегчающийся при охлаждении конечности; отсутствие эффекта от анальгетиков	Капилляриты, геморрагические высыпания, дигитальные язвы и некрозы, телеангиэктазии	Трехфазное изменение цвета дистальных фаланг кистей (триада Рейно): белый-синий-красный. Возможны ишемические изменения дистальных отделов фаланг	Мелкопятнистая, нередко сливающаяся пятнисто-папулезная сыпь с зудом

Примечание. * — лихорадка, воспалительные изменения крови, иммунологическая активность, вовлечение других органов.
Note. * — fever, inflammation changes in blood, immunologic activity, involvement of other organs.

стопы: жгучей болью, эритемой и местным повышением температуры на фоне физической нагрузки, эмоционального стресса, температурной реакции. Заболевание является аутосомно-рецессивным, развивается в результате мутации в гене *SCN9A* или может быть в структуре других заболеваний [8]. Феномен/синдром Рейно является состоянием с многофакторной этиологией, может быть самостоятельным (первичный) или в структуре аутоиммунных, эндокринологических и других заболеваний (вторичный). Характеризуется трехфазным изменением цвета кожи дистальных фаланг пальцев кисти: ишемия пальцев (бледность), переходящий цианоз (синий) и реактивная гиперемия (красный). Провоцирующими факторами могут быть температурная реакция, эмоциональный стресс, курение, прием лекарственных препаратов [9]. Часто встречается при системной склеродермии, системной красной волчанке, смешанном заболевании соединительной ткани [10, 11]. При тяжелом течении синдрома Рейно возможны ишемические изменения дистальных отделов фаланг пальцев кистей рук в виде изъязвлений, рубчиков, дистального акросклероза [11, 12]. При тяжелом кризе возможна ишемия, приводящая к последующей гангрене [13, 14]. Феномен Рейно, как правило, не связан с каким-либо заболеванием, является признаком нарушения вегетативной регуляции и не сопровождается ишемическими изменениями [10]. Как правило, феномен Рейно не требует какого-либо лечения [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность в постановке диагноза гравитационной эритемы связана с низким уровнем осведомленности врачей о данной патологии: в доступной литературе приводятся описания всего трех подростков и двух молодых взрослых пациентов. Несмотря на то, что данное состояние является доброкачественным и практически не влияет на качество жизни, пациенты, как правило, подвергаются неоднократному дорогостоящему инструментальному и лабораторному обследованию, хотя при типичной клинической картине достаточно проведения доплерографии сосудов, нескольких рутинных тестов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Berth-Jones J, Graham-Brown RA. Gravitational erythema. *Clin Exp Dermatol*. 1988;13(4):259. doi: 10.1111/j.1365-2230.1988.tb00694.x.
- Perret CM, Berth-Jones J, Dharma B. Gravitational erythema. *Br J Dermatol*. 2003;148(6):1267. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05189.x.
- Pereira T, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa Basto A. Gravitational erythema. *Pediatr Dermatol*. 2007;24(3):316–317. doi: 10.1111/j.1525-1470.2007.00411.x.
- Monteiro M, Aguiar EA, Guimaraes MB, Lupi O. Gravitational erythema. *JAAD*. 2009;60(3):AB46. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.221.
- Rahmatulla S, Scharrer K, Schofield J, et al. Gravitational erythema. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(3):e130–131. doi: 10.1111/pde.12556.
- Часнык В.Г., Костик М.М., Дубко М.Ф., и др. *Васкулиты у детей*. Учебное пособие. — СПб.: СПбГПМА, 2011. — 52 с. [Chasnyk VG, Kostik MM, Dubko MF, et al. *Vaskulity u detey*. Uchebnoye posobiye. St. Petersburg: St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, 2011. 52 p. (In Russ).]
- Asady A, Ruft J, Ellrich A, et al. Cholinergic urticaria patients of different age groups have distinct features. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(12):1609–1614. doi: 10.1111/cea.13023.
- Breivik H. Erythromelalgia — a dramatic pain of genetic origin, revealing pain mechanisms with implications for neuropathic pain

и компрессионной пробы при помощи сфигмоманометра, а также консультации невролога. Гравитационная эритема является доброкачественным состоянием, входит в круг дифференциальной диагностики васкулитов, васкулопатий, нейропатий и не требует лечения.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено согласие на использование медицинских данных для учебного процесса и научной деятельности без указаний персональных данных. Фотографии нижних конечностей пациента сделаны в присутствии родителей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

М. М. Костик — получение гонораров за чтение лекций от компаний «Пфайзер», «Эббви», «Новартис», «Санофи».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Mikhail M. Kostik — receives fees for lecturing from Pfizer, AbbVie, Novartis, Sanofi companies.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Н. Т. Гарипова

<https://orcid.org/0000-0002-1159-9130>

М. М. Карабахян

<https://orcid.org/0000-0003-3918-0267>

Л. С. Сорокина

<https://orcid.org/0000-0002-9710-9277>

М. М. Костик

<https://orcid.org/0000-0002-1180-8086>

in general. *Scand J Pain*. 2014;5(4):215–216. doi: 10.1016/j.sjpain.2014.09.001.

9. Goldman RD. Raynaud phenomenon in children. *Can Fam Physician*. 2019;65(4):264–265.

10. Pauling JD, Hughes M, Pope JE. Raynaud's phenomenon — an update on diagnosis, classification and management. *Clin Rheumatol*. 2019;38(12):3317–3330. doi: 10.1007/s10067-019-04745-5.

11. Pauling JD, Reilly E, Smith T, Frech TM. Evolving symptom characteristics of raynaud's phenomenon in systemic sclerosis and their association with physician and patient-reported assessments of disease severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(8):1119–1126. doi: 10.1002/acr.23729.

12. Ingegnoli F, Schioppo T, Allanore Y, et al. Practical suggestions on intravenous iloprost in Raynaud's phenomenon and digital ulcer secondary to systemic sclerosis: systematic literature review and expert consensus. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48(4):686–693. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.03.019.

13. Korsten P, Muller GA, Rademacher JG, et al. Rheopheresis for digital ulcers and raynaud's phenomenon in systemic sclerosis refractory to conventional treatments. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:208. doi: 10.3389/fmed.2019.00208.

14. Saraiva LA, Cunha RN, Sousa MP, et al. Critical digital ischaemia — a rare complication of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019. pii: kez507. doi: 10.1093/rheumatology/kez507.