Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2025. Т. 12. № 1(27). С. 142–149
Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2025;12(1(27)):142–149

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

DOI: https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-27-12
УДК: 616.8-009.867-036-07-085.21

Клінічний випадок вторинної еритромелалгії

Соловйова Є.Т., https://orcid.org/0000-0002-6909-6835, e-mail: yt.soloviova@knmu.edu.ua
Некрасова Н.О., https://orcid.org/0000-0002-0900-4441, e-mail: no.nekrasova@knmu.edu.ua
Стромило А.В., https://orcid.org/0009-0006-0690-3704, e-mail: avstromylo.1m20@knmu.edu.ua

Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

A clinical case of secondary erythromelalgia

Solovyova Ye.T., https://orcid.org/0000-0002-6909-6835, e-mail: yt.soloviova@knmu.edu.ua
Nekrasova N.O., https://orcid.org/0000-0002-0900-4441, e-mail: no.nekrasova@knmu.edu.ua
Stromylo A.V., https://orcid.org/0009-0006-0690-3704, e-mail: avstromylo.1m20@knmu.edu.ua

Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

ангіотрофоневроз, еритромелалгія, синдром Мітчелла, еритремія.

Для кореспонденції:

Соловйова Євгенія Тарасівна
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України;
просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: meduniver@knmu.edu.ua

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Одним із найскладніших завдань невролога є лікування ангіотрофоневрозів – групи захворювань периферичної нервової системи, в основі яких лежить локальне порушення регуляції судинного тонусу. Однією з рідкісних нозологічних форм ангіотрофоневрозу є еритромелалгія (хвороба Мітчелла), що супроводжується нейропатичним болем, а також множинними вегетативними та трофічними порушеннями, тим самим негативно впливаючи на якість життя пацієнтів. На жаль, відсутність достатньої кількості спостережень та чітких уявлень про патогенез, а також можливий прихований розвиток хвороби на тлі мієлопроліферативних, демієлінізуючих, метаболічних та системних захворювань, значно ускладнюють її діагностику та лікування. Аналіз наведеного клінічного випадку хвороби Мітчелла у пацієнтки з еритремією дозволяє привернути увагу до проблеми діагностики та лікування вторинної еритромелалгії багатьох фахівців сфери охорони здоров'я, зокрема неврологів, гематологів, дерматологів, судинних хірургів тощо. Подібне висвітлення тематики ангіотрофоневрозу є вкрай актуальним, оскільки хворі зі специфічними клінічними проявами можуть звертатись до лікарів різного профілю.

Мета роботи – надати опис клінічного випадку вторинної форми синдрому Мітчелла, який розвинувся в пацієнтки з еритремією.

Матеріали та методи. Були використані результати об'єктивного неврологічного огляду, діагностичний опитувальник нейропатичного болю DN4 та оцінка загальних симптомів TSS (Total Symptoms Score), а також звітність лабораторних та інструментальних діагностичних обстежень хворої на синдром Мітчелла.

Результати та їх обговорення. Неврологічний огляд та дані додаткових лабораторних та інструментальних досліджень свідчили на користь наявності у пацієнтки еритромелалгії, полінейропатії (з вегетативно-трофічними і чутливими порушеннями, а також руховими розладами в кінцівках, переважно в дистальних відділах) та еритремії. Застосування комплексної терапії (габапентин, L-лізину есцинат, келтикан, пропранолол, супрастин, алерзин, метотрексат, ацетилсаліцилова кислота) дозволило досягти поліпшення стану хворої.

Висновки. Еритромелалгія характеризується досить низькою чутливістю до існуючих методів фармакотерапії: хоча сучасні препарати дозволяють зменшити суб'єктивну вираженість симптомів, контролювати частоту таких пароксизмів все ще важко. Отже, існує нагальна потреба пошуку нових терапевтичних підходів до лікування хвороби Мітчелла та розробки нових методів, що дозволять виявити саме вторинні форми еритромелалгії.

Для цитування:

Соловйова Є.Т., Некрасова Н.О., Стромило А.В. Клінічний випадок вторинної еритромелалгії. *Психіатрія, неврологія та медична психологія.* 2025. Т. 12, № 1 (27). С. 142–149. DOI: https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-27-12

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

Key words:

angiotrophoneurosis, erythromelalgia, Mitchell syndrome, erythremia.

For correspondence:

Solovyova Yevgenia Tarasivna
Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine;
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: meduniver@knmu.edu.ua

ABSTRACT

Background. Angiotrophoneuroses treatment is supposed to be one of the most sophisticated tasks for neurologists. This is the group of diseases, characterized by impairment of vascular tone regulation. The particular example of angiotrophoneuroses is erythromelalgia (also known as Mitchell syndrome), which results into neuropathic pain, autonomic dysfunction, and dystrophic changes in tissues, therefore poor level of life quality of patients with this condition. Unfortunately, comprehensive understanding of its pathophysiology is missing in view of the fact that it's rare and can be masked at the background of other myeloproliferative, demyelinating, metabolic, autoimmune and other diseases. Performing analysis of the clinical case of the secondary form of erythromelalgia gives an opportunity to attract attention of many healthcare specialists, such as neurologists, dermatologists, haematologists, vascular surgeons, etc. It is exceptionally important to highlight this topic, because patients with Mitchell syndrome can search for help visiting the doctors of different specialties.
Purpose – to describe the clinical case of erythromelalgia, occurred in the patient with erythremia.
Materials and Methods. The results of an objective neurological examination, the DN4 neuropathic pain diagnostic questionnaire and the TSS (Total Symptoms Score) assessment, as well as the reporting of laboratory and instrumental diagnostic examinations of a patient with Mitchell's syndrome, were used.
Results. Neurological examination and paraclinical tests implied the patient had erythromelalgia, polyneuropathy (with vegetative-trophic and sensitive disorders, as well as movement disorders in the limbs, mainly in the distal parts), and erythremia. The use of complex therapy (gabapentin, L-lysine escinate, keltican, propranolol, suprastin, alerzin, methotrexate, acetylsalicylic acid) made it possible to improve the patient's condition.
Conclusions. Erythromelalgia is a severe disease with high resistance to existent pharmacological approaches and unfavorable outcome. Although the modern drugs make it possible to reduce the subjective severity of symptoms, the frequency of paroxysms is hard to be controlled. Therefore, there is an urgent need to find new therapeutic approaches to the treatment of Mitchell's disease and the development of new methods that allow the detection of secondary forms of erythromelalgia.

For citation:

Solovyova YeT, Nekrasova NO, Stromylo AV. A Clinical Case of Erythromelalgia. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2025;12(1(27)):142–149. DOI: https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-27-12

ВСТУП

Хронічні неврологічні захворювання є однією з причин інвалідизації людей молодого працездатного віку, які призводять до значного зниження якості життя пацієнтів та завдають економічних збитків. Деякі з цих патологій, на жаль, все ще є не достатньо вивченими, що створює труднощі в їхній діагностиці та лікуванні. До таких нозологій можна віднести й еритромелалгію (також відому як синдром Мітчелла). По-перше, захворювання є досить рідкісним (0,25 – 2 випадки на 100 тис. населення), через що існує ризик зниженої настороженості та інформованості клініцистів [1–3]. По-друге, фармакотерапія цього стану потребує максимального залучення препаратів різної терапевтичної спрямованості, проте навіть попри комплексний підхід до лікування, зберігається можливість резистентності та недостатньої ефективності втручання [4, 5]. Таким чином, опис клінічного випадку еритромелалгії в цій статті дозволить додати відомостей до раніше накопичених знань про даний стан і дещо розширити його розуміння.

Мета роботи – продемонструвати клінічний приклад синдрому Мітчелла, як вторинної форми еритромелалгії у пацієнтки з еритремією.

INTRODUCTION

Chronic neurological disorders is one of the reasons of disability of the young-aged people, resulting into poor level of life quality and economic losses. Unfortunately, some of these conditions are not studied enough, therefore the difficulties in making the diagnosis and treatment. Erythromalalgia (or Mitchell syndrome) can serve as an example of such a disease. First, the illness is pretty rare (0.25 – 2 cases per 100 000 people), what implies the lower level of doctors' awareness [1–3]. Second, pharmacotherapy of this disease requires combining drugs with various application points in human body, however intense treatment doesn't guarantee a good outcome. [4, 5]. Overall, the description in this article of the clinical case of erythromelalgia facilitates expanding the concept of Mitchell syndrome and adding some new details to the information we possess nowadays.

Objective – the purpose of our article is to demonstrate the clinical example of Mitchell syndrome, occurred at the background of erythremia.

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Були використані результати об'єктивного неврологічного огляду, діагностичний опитувальник нейропатичного болю DN4 та оцінка загальних симптомів TSS (Total Symptoms Score), а також звітність лабораторних та інструментальних діагностичних обстежень хворої на синдром Мітчелла.

MATERIALS AND METHODS

The results of an objective neurological examination, the DN4 neuropathic pain diagnostic questionnaire and the TSS (Total Symptoms Score) assessment, as well as the reporting of laboratory and instrumental diagnostic examinations of a patient with Mitchell's syndrome, were used.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Еритромелалгія, або синдром Мітчелла, це захворювання, що належить до групи ангіотрофоневрозів і характеризується нападами інтенсивного пекучого болю, еритемою та набряком шкіри дистальних відділів кінцівок і обличчя. Рідше уражається шкіра молочних залоз або промежини.

Згідно з сучасними спостереженнями, розрізняють первинну і вторинну форми еритромелалгії [1–3]. Первинна має генетичну основу, пов'язану найчастіше з мутацією в гені SCN9A. Останній контролює функціонування у нервових клітинах натрієвих каналів типу Nav1.7, які локалізуються в ноцицептивній системі та симпатичних гангліях [2, 3]. Вважається, що гіперактивація (внаслідок генетичного дефекту) даних каналів може призводити до аномальної больової імпульсації та виснаження тонусу симпатичного відділу автономної нервової системи, результатом чого є патологічна вазодилатація. Вторинна ж форма синдрому Мітчелла виникає вже як наслідок інших патологій, які потенційно здатні призводити до ендотеліальної дисфункції – провокуючого чинника ангіодилатаційних пароксизмів [4]. Як типові причини вторинної еритромелалгії розглядаються мієлопроліферативні захворювання (наприклад, еритремія), системні захворювання (системний червоний вовчак, синдром Шегрена), розсіяний склероз, цукровий діабет, дія токсичних факторів тощо [6, 7].

Окрім наведених вище патофізіологічних механізмів, раніше також вивчалась роль гістаміну в розвитку хвороби, оскільки він є медіатором запалення та вазодилатації [6–8]. Тим не менш, на сьогодні актуальних досліджень бракує.

Результатом патологічного розширення судин є значний приплив крові до уражених ділянок. Тривалість такого пароксизму складає від 3–15 хвилин до 2–5 годин. Найчастіше страждають пальці, кисті, стопи, обличчя (зокрема ділянка щік, носа, шкіра вушних раковин). Клінічно це проявляється низкою об'єктивних та суб'єктивних симптомів. До суб'єктивних ознак слід віднести відчуття печіння та виражений больовий синдром, зокрема у вигляді симпаталгії. Серед об'єктивних змін спостерігаються гіперемія шкірних покривів (інколи з ціанотичним відтінком), локальні гіпертермія, набряк та гіпергідроз, а також вегетативно-трофічні зміни (ураження нігтів, формування виразок та ерозій тощо) [9].

Розглянута симптоматика має хронічний прогредієнтний перебіг: частота нападів збільшується із року в рік по мірі прогресування захворювання. При чому характерною є наявність типових тригерів пароксизмів: фізичні навантаження (зокрема акт ходи),

RESULTS AND DISCUSSION

Erythromelalgia, or Mitchell syndrome, is a diseases of the angiotrophoneuroses group, characterized by episodes of intense burning pain, erythema, and swelling of face and the distal part of limbs. The skin of the breast and the crotch get involved in pathological process less often.

According to the up-to-date information, primary and secondary forms of erythromelalgia can be distinguished [1–3]. The primary form is based on abnormal genetic background, usually connected with SCN9A mutation. The last one controls Nav1.7 type of sodium channels, localized in nociceptive system and sympathic ganglia [2, 3]. Hyperactivation of these channels is supposed to lead to excessive pain signals and exhaustion of the sympathic part of autonomic nervous system, hence vasodilatation. The secondary form of Mitchell syndrome is associated with other diseases contributing into endothelial dysfunction – a typical trigger of angiodilatation paroxysms [4].The reasons of secondary erythromelalgia include such conditions as myeloproliferative diseases (e. g. erythremia), autoimmune diseases (systemic lupus erythematosus, Sjögren's disease), acute disseminated encephalomyelitis, diabetes mellitus, and others [6, 7].

In addition to the above pathophysiological mechanisms, the role of histamine in the development of the disease was previously also studied, as it is a mediator of inflammation and vasodilation [6–8]. Nevertheless, to date, there is a lack of relevant research.

The result of pathological expansion of blood vessels is a significant flow of blood to the affected areas. The duration of such a paroxysm is from 3–15 minutes to 2–5 hours. Fingers, hands, feet, and face (in particular, the area of the cheeks, nose, skin of the auricles) are most often affected. Clinically, it is manifested by a number of objective and subjective symptoms. Subjective symptoms include a burning sensation and severe pain syndrome, in particular in the form of sympathalgia. Among the objective changes, hyperemia of the skin (sometimes with a cyanotic tint), local hyperthermia, edema and hyperhidrosis, as well as vegetative-trophic changes (damage to the nails, formation of ulcers and erosions, etc.) are observed [9].

The considered symptomatology has a chronic progressive course: the frequency of attacks increases from year to year as the disease progresses. What is characteristic is the presence of typical triggers of paroxysms: physical exertion (in particular, the act of walking), thermal exposure, «hanging» position of the limb, etc. Tactile irritation or pressure on the skin can provoke sympathalgia in Mitchell's disease, but the

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

тепловий вплив, «звисаюче» положення кінцівки тощо. Провокувати симпаталгію при хворобі Мітчелла можуть тактильні подразнення або ж натискання на шкіру, проте дія холоду, навпаки, веде до пом'якшення клінічних проявів [10].

У наведеному далі клінічному випадку йдеться саме про вторинну форму еритромелалгії, що виникла у жінки 44 років з еритремією. Пацієнтка звернулася до неврологічного відділення Навчально-наукового медичного центру «Університетська лікарня» Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України із наступними скаргами.

Скарги. Хвору турбують біль та печіння в дистальних відділах кінцівок, утруднення ходіння. Суб'єктивні відчуття супроводжуються гіперемією шкірних покривів та загострюються на тлі фізичних навантажень. Аналогічні прояви відмічаються пацієнткою в ділянці крил носа та щік, посилюючись переважно в нічний час. Так само обстежувана повідомила про підвищену втомлюваність, загальну слабкість та розлади сну.

Анамнез захворювання. Описана симптоматика маніфестувала в 2011 році з ураження ділянки обличчя, що було розцінено хворою як побічний ефект від застосування косметичних засобів. Попри звернення по медичну допомогу, лікування виявилося неефективним. Натомість у патологічний процес залучилися кисті та стопи, що змусило пацієнтку повторно звертатися до медзакладів. Генералізовану форму еритромелалгії було остаточно верифіковано лише в 2013 році, а за результатами останньої перед поточним оглядом госпіталізації було встановлено діагноз «Генералізована еритромелалгія (синдром Мітчелла) з вираженим больовим синдромом, нейротрофічними змінами (генералізованими). Сенсорна полінейропатія з порушенням акту ходи». У подальшому захворювання мало прогредієнтний перебіг, що стало причиною звернення до Університетської лікарні.

Анамнез життя. Наявні дані про хворобу Боткіна в 1991 р., виразкову хворобу дванадцятипалої кишки у стадії ремісії.

Об'єктивно. Загальний стан відносно задовільний. Визначається гіперемія та набряк шкірних покривів обличчя (ділянки щоки з обох боків), кистей та стоп, а також дистрофічні зміни шкіри та нігтьових пластин із максимальною вираженістю на нижніх кінцівках. АТ = 125/80 мм рт. ст., ЧСС = 72 уд./хв, тони серця ясні та ритмічні. З боку дихальної, травної та сечовидільної систем патологічних ознак не виявлено. У неврологічному статусі наявні такі відхилення: зниження м'язової сили в дистальних відділах верхніх та нижніх кінцівок (4 бали – у верхніх кінцівках, 3,5 бали – у нижніх); симетрична гіпорефлексія при оцінці періостальних рефлексів з рук та ніг; ознаки сенситивної атаксії у вигляді зниження глибокої чутливості в дистальних відділах верхніх кінцівок та нижніх кінцівках, поліневритичний тип порушення чутливості; виражений больовий синдром (симпаталгія), 8,98 балів за шкалою Total Symptoms Score (TSS), 8 балів за даними діагностичного опиту- вальника нейропатичного болю DN4, вегетативно- трофічні зміни у кінцівках (здебільшого нижніх); астенічний синдром.

Таким чином, отримані при об'єктивному огляді дані складаються в клінічну картину синдрому Мітчелла.

effect of cold, on the contrary, leads to softening of clinical manifestations [10].

In the following clinical case, we will be talking about the secondary form of erythromelalgia, which occurred in a 44-year-old woman with erythremia. The patient turned to the neurological department of the Educational and Scientific Medical Center «University Clinic» with the following complaints.

Complaints. The patient is bothered by pain and burning in the distal parts of the limbs, difficulty in walking. Subjective sensations are accompanied by hyperemia of the skin and are aggravated against the background of physical exertion. Similar manifestations are noted by the patient in the area of the wings of the nose and cheeks, intensifying mainly at night. The subject also reported increased fatigue, general weakness, and sleep disorders.

Disease history. The described symptomatology manifested itself in 2011 from a lesion on the face, which was considered by the patient as a side effect of the use of cosmetics. Despite seeking medical help, the treatment was ineffective. Instead, the hands and feet were involved in the pathological process, which forced the patient to return to medical facilities. The generalized form of erythromelalgia was finally verified only in 2013, and according to the results of the latter, before the current examination of hospitalization, the diagnosis «Generalized erythromelalgia (Mitchell's syndrome) with pronounced pain syndrome, neurotrophic changes (generalized) was made. Sensory polyneuropathy with impaired gait». In the future, the disease had a progressive course, which was the reason for the referral to the Educational and Scientific Medical Center «University Clinic»

The history of life. Available data for Botkin's disease in 1991, duodenal ulcer in remission.

Objectively. The general condition is relatively satisfactory. Hyperemia and swelling of the skin of the face (areas of the cheek on both sides), hands and feet, as well as dystrophic changes of the skin and nail plates with the maximum severity on the lower extremities are determined. BP = 125/80 mm Hg., heart rate = 72 bpm, heart sounds are clear and rhythmic. No pathological signs were found on the part of the respiratory, digestive and urinary systems. In the neurological status, there are the following deviations: a decrease in muscle strength in the distal parts of the upper and lower limbs (4 points – in the upper limbs, 3.5 points – in the lower); symmetrical hyporeflexia when assessing periosteal reflexes from hands and feet; signs of sensitive ataxia in the form of a decrease in deep sensitivity in the distal parts of the upper limbs and lower limbs, polyneuritic type of sensitivity disorder; pronounced pain syndrome (sympathalgia), 8.98 points on the Total Symptoms Score (TSS) scale, 8 points according to the diagnostic questionnaire for neuropathic pain DN4, vegetative-trophic changes in the limbs (mostly lower); asthenic syndrome.

Thus, the data obtained during an objective examination are included in the clinical picture of Mitchell's syndrome. To clarify the somatic and neurological status, paraclinical studies were offered to the examinee, the results of which are presented below.

Electromyography: signs of axonal sensory polyneuropathy with greater severity in the lower extremities.

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

Для уточнення соматичного та неврологічного статусу обстежуваній були запропоновані параклінічні дослідження, результати яких представлені нижче.

Електронейроміграфія: ознаки аксональної сенсорної полінейропатії з більшою вираженістю в нижніх кінцівках.

Клінічний аналіз крові: Hb 162 г/л, еритроцити 5,8×10^{12}/л, КП 0,9; лейкоцити 7,4×10^{9}/л, ШОЕ 6 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли 2%, сегментоядерні нейтрофіли 55%, еозинофіли 5%, лімфоцити 34%, моноцити 4%.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок 63,9 г/л, загальний холестерин 7,7 ммоль/л, β-ліпопротеїди – 88 од., загальний білірубін 7,52 мкмоль/л, прямий білірубін 2,49 мкмоль/л, непрямий білірубін 5,03 мкмоль/л, тимолова проба 2,75 од., глюкоза крові 5,4 ммоль/л, сечовина крові 5,5 ммоль/л, креатинін крові 0,080 ммоль/л, АлАТ 0,42 ммоль/л, АсАТ 0,36 ммоль/л, α-амілаза 4,43 од./л, сечова кислота 0,431 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс 103%, час рекальцифікації плазми 74 с, гепариновий час 54 с, фібриноген 2,9 г/л, МНВ 0,95.

Консультація дерматолога: гіподермальний ангіїт. Отже, зважаючи на результати лабораторних та інструментальних обстежень, було підтверджено наяв- ність полінейропатичного синдрому (за даними ЕНМГ) та ознаки еритремії (на користь якої вказували підвищення рівня Hb та еритроцитів; при цьому виявлені відхилення узгоджувалися з попередніми вимірами рівня гемоглобіну, які демонстрували стабільне його підвищення до 173 г/л та еритроцитів до 6,1). Відповідно, перспективними напрямками лікування даної хворої були такі: усунення больового синдрому; стабілізація тонусу судинної стінки; репараційна нейротропна терапія, спрямована на мінімізацію проявів ураження периферичних нервів; фізична терапія; профілактична антитромбоцитарна та антипроліферативна терапія для попередження ускладнень надмірної гемоконцентрації на тлі еритремії [10–12]. Схема лікування включала L-лізину есцинат (5 мл у 100 мл фізрозчину, в/в, крапельно, №10), габапентин (300 мг 2 р. на добу), келтикан (1 капсула 2 р. на день), супрастин (1 мл в/м, 10 ін'єкцій), алерзин (5 мг 1 р. на добу), пропранолол (по 1/2 таблетки анаприліну 2 р. на день), ацетилсаліцилову кислоту (75 мг per os), метотрексат (50 мг в/м 1 р. на тиждень),фізіотерапевтичне лікування. Патогенетичне обґрунтування призначення кожного препарату наведено в таблиці 1 «Схема лікування пацієнтки із випадком вторинної еритромелалгії на тлі еритремії» [5, 6, 9].

Проведена за вказаною схемою терапія привела до певного поліпшення стану пацієнтки, зокрема значного зменшення інтенсивності больових нападів та проявів нейропатії (об'єктивні зміни за шкалами: з 8,9 балів за шкалою Total Symptoms Score (TSS) на початку терапії до 5,66 балів наприкінці перебування в лікарні, та зниження балів згідно з опитувальником DN4 з 8 до 5). На жаль, частота пароксизмів, попри покращення їхньої переносимості хворою, зменшилась незначно, тому прогноз для відновлення працездатності залишився несприятливим.

Clinical blood analysis: Hb 162 g/l, erythrocytes 5.8×10^{12}/l, CP 0.9, leukocytes 7.4×10^{9}/l, ESR 6 mm/h, rod-shaped neutrophils 2%, segmented neutrophils 55%, eosinophils 5%, lymphocytes 34%, monocytes 4%.

Biochemical blood analysis: total protein 63.9 g/l, total cholesterol 7.7 mmol/l, β-lipoproteins – 88 units, total bilirubin 7.52 μmol/l, direct bilirubin 2.49 μmol/l, indirect bilirubin 5.03 μmol/l, thymol test 2.75 units, blood glucose 5.4 mmol/l, blood urea 5.5 mmol/l, blood creatinine 0.080 mmol/l, AlaT 0.42 mmol/l, AsAt 0.36 mmol/l, α-amylase 4.43 units/l, uric acid 0.431 μmol/l.

Coagulogram: prothrombin index 103%, plasma recalcification time 74 sec., heparin time 54 sec., fibrinogen 2.9 g/l, INR 0.95.

Dermatologist consultation: hypodermal angiitis.

Therefore, taking into account the results of laboratory and instrumental examinations, it was confirmed the presence of polyneuropathic syndrome (according to ENMG) and signs of erythremia (in favor of which an increase in the level of Hb and erythrocytes was indicated; at the same time, the detected deviations were consistent with previous measurements of the hemoglobin level, which showed a stable increase of it to 173 g/l and erythrocytes to 6.1) Accordingly, promising directions for the treatment of this patient were as the follows: elimination of the pain syndrome; stabilization of vascular wall tone; reparative neurotropic therapy aimed at minimizing the manifestations of peripheral nerve damage; physical therapy; prophylactic antiplatelet and antiproliferative therapy to prevent complications of excessive hemoconcentration against the background of erythremia [10-12]. The treatment regimen included L-lysine escinate (5 ml in 100 ml of physiological solution, 10 injections, IV drip), gabapentin (300 mg for 2 years per day), keltican (1 capsule for 2 years per day), suprastin (1 ml, 10 intramuscular injections), alerzin (5 mg for 1 year per day), propranolol (1/2 tablet of anaprilin for 2 years per day) day), acetylsalicylic acid (0.75 mg per os), methotrexate (50 mg, 10 intramuscular injections once a week), physiotherapy treatment.

Pathogenetic rationale for drug prescribing is given in Table 1 «Scheme of treatment of a patient with a case of secondary erythromelalgia on the background of erythremia» [5, 6, 9].

The therapy carried out according to the indicated scheme led to a certain improvement in the patient's condition, in particular, a significant decrease in the intensity of pain attacks and the manifestation of neuropathy (objective changes according to the scales: from 8.98 points on the Total Symptoms Score (TSS) scale at the beginning of therapy to 5.66 points at the end of the treatment, decreas ing the DN4 questionnaire score from 8 to 5). Unfortunately, the frequency of paroxysms, despite the improvement of their tolerance by the patient, decreased slightly, so the prognosis for recovery of working capacity remained unfavorable.

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

Таблиця 1. Схема лікування пацієнтки із випадком вторинної еритромелалгії на тлі еритремії
Table 1. Scheme of treatment of a patient with a case of secondary erythromelalgia on the background of erythremia

Призначення/ Appointment	Обґрунтування/ Justification
Габапентин Gabapentin	Інгібує ноцицептивну імпульсацію на супраспінальному та спінальному рівнях, зменшуючи прояви больового синдрому та запобігаючи його хронізації.
	Inhibits nociceptive impulses at the supraspinal and spinal levels, reducing the manifestations of the pain syndrome and preventing its chronicity.
L-лізину есцинат L-lysine aescinate	Має протизапальний, протинабряковий, знеболювальний, антиагрегантний, ендотеліотропний ефекти.
	It has anti-inflammatory, anti-edematous, analgesic, anti-aggregant, endotheliotropic effects.
Келтикан (солі уридину та цитидину) Keltican (uridine and cytidine disodium salts)	Полінуклеотидний препарат, що містить УТФ, УМФ, УДФ, ЦМФ, які виконують функцію молекулярного субстрату для репаративних процесів у нервових структурах. Сприяють реакціям анаболізму, зокрема синтезу гліко- та фосфоліпідів, мієлінізації тощо.
	A polynucleotide contain medication (UTF, UMF, UDF, CMF), which perform the function of a molecular substrate for reparative processes in nervous structures. Contribute to the reactions of anabolism, in particular the synthesis of glyco- and phospholipids, myelination, etc.
Супрастин та алерзин (левоцетиризину дигідрохлорид) Suprastin and Alerzin (levocetirizine dihydrochloride)	Зважаючи на потенційну роль гістаміну в патогенезі еритромелалгії (зокрема за рахунок його участі в процесах запалення та вазодилатації), застосування антигістамінних препаратів є виправданим з метою стабілізації судинної стінки.
	Considering the potential role of histamine in the pathogenesis of erythromelalgia (in particular due to its participation in the processes of inflammation and vasodilation), the use of antihistamines is justified in order to stabilize the vascular wall
Пропранолол Propranolol	За рахунок блокування β-адренорецепторів чинить стабілізуючу дію на стінку судин. Інактивація β2-адренорецепторів запобігає надмірній вазодилатації. Додатково препарат модулює активність симпатичної нервової системи.
	It has a stabilizing effect on the vessel wall by blocking β-adrenoceptors. Inactivation of β2-adrenoceptors prevents excessive vasodilation. In addition, the drug modulates the activity of the sympathetic nervous system
Ацетилсаліцилова кислота Acetylsalicylic acid	Зважаючи на еритремію в пацієнтки (потенційного ризику гемоконцентрації та тромбозу), доцільним є проведення профілактичної антитромбоцитарної терапії з використанням антиагрегантних властивостей ацетилсаліцилової кислоти. До того ж, поліпшення кровотоку буде потенційно корисним для сповільнення дистрофічних змін в уражених м'яких тканинах.
	Considering the patient's erythremia (potential risk of hemoconcentration and thrombosis), it is advisable to carry out prophylactic antiplatelet therapy using the antiplatelet properties of acetylsalicylic acid. In addition, improved blood flow would potentially be beneficial in slowing down dystrophic changes in the affected soft tissues.
Метотрексат Methotrexate	Має антипроліферативні властивості, сприяючи зменшенню патологічної мієлопроліферації та, відповідно, еритроцитозу.
	It has antiproliferative properties, helping to reduce pathological myeloproliferation and, accordingly, erythrocytosis
Фізіотерапевтичне лікування (електрофорез з адреналіном та мезатоном) Physiotherapy treatment (electrophoresis with adrenaline and mesaton)	Вазоконстрикторна дія адреналіну та мезатону є бажаною для попередження ангіодилатації, зумовленої еритромелалгією.
	The vasoconstrictor action of epinephrine and mesatone is desirable for the prevention of angiodilatation caused by erythromelalgia.

ВИСНОВКИ

На сьогодні є підстави стверджувати про значну потенційну роль генетичного фактора та ендотеліальної дисфункції у маніфестації синдрому Мітчелла. Втім, попри наявність певного розуміння патофізіології цього стану, питання фармакотерапії залишається відкритим: захворюванню притаманна досить висока резистентність до лікування та в цілому негативний прогноз щодо відновлення працездатності й нормальної якості життя. Тим не менш, аналіз даного випадку вторинної еритромелалгії дозволяє

CONCLUSIONS

Currently, there are grounds to assert the significant potential role of the genetic factor and endothelial dysfunction in the manifestation of Mitchell's syndrome. However, despite some understanding of the pathophysiology of this condition, the issue of pharmacotherapy remains open: the disease is characterized by a fairly high resistance to treatment and generally a negative prognosis regarding the restoration of work capacity and normal quality of life. Nevertheless, the analysis of this case of secondary erythromelalgia allows us to de-

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

довести ефективність комбінованого застосування габапентину, L-лізину есцинату, антигістамінних препаратів та неселективного β-адреноблокатора пропранололу для даного варіанту захворювання. При цьому, комплексна терапія повинна доповнюватися заходами для усуненням основного провокуючого чинника. У даному випадку цього було досягнуто за допомогою антипроліферативної терапії метотрексатом.

monstrate the effectiveness of combined treatment using gabapentin, L-lysine escinate, antihistamines, and the non-selective β-blocker propranolol for this variant of the disease.

At the same time, complex therapy should be supplemented with measures to eliminate the primary provoking factor. In this case, this was achieved through anti-proliferative therapy with methotrexate.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Jha S.K., Karna B., Goodman M.B. Erythromelalgia. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; 2025. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557787/
2. Ma J.E., Lee J.U.J., Sartori-Valinotti J.C., Rooke T.W., Sandroni P., Davis M.D.P. Erythromelalgia: A Review of Medical Management Options and Our Approach to Management. *Mayo Clinic Proceedings.* 2023. Vol. 98, № 1. P. 136–149. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.08.005
3. Mann N., King T., Murphy R. Review of primary and secondary erythromelalgia. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2019. Vol. 44. P. 477–482. DOI: https://doi.org/10.1111/ced.13891
4. Mathieson S., Lin C.-W.C., Underwood M., Eldabe S. Pregabalin and gabapentin for pain. *BMJ.* 2020. Vol. 368. M1315 p. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.m1315
5. Кобеляцький Ю.Ю., Бобрик І.С., Нетлюх А.М., Ілащук І.І., Івахненко Д.С. Результати багатоцентрового ретроспективного контрольованого клінічного дослідження ефективності й безпеки L-лізину есцинату в лікуванні набряків головного мозку травматичного й післяопераційного генезу. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2020. Том 16, № 8. С. 21–32. DOI: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.16.8.2020.221957
6. Monfort J., Carrión-Barberà I., Tío L., Marante J., López Vázquez A., Bas T., et al. Evaluation of the Efficacy of the Addition of a Combination of Pyrimidine Nucleotides and Vitamin B1 and B12 to Standard Treatment in the Management of Painful Radiculopathy and in the Quality of Life of Patients. *Nutrients*. 2024. Vol. 16, № 23. 4187 p. DOI: https://doi.org/10.3390/nu16234187
7. Leroux M.B. Erythromelalgia: a cutaneous manifestation of neuropathy? *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2018. Vol. 93, № 1. P. 86–94. DOI: https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187535
8. Vanwonterghem Y., Shadid S. Simvastatin-induced erythromelalgia: less is more. *Acta Clinica Belgica.* 2021. Vol. 76, № 1. P. 58–59. DOI: https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1640929
9. Tham S.W., Giles M. Current pain management strategies for patients with erythromelalgia: a critical review. *Journal of Pain Research.* 2018. Vol. 11. P. 1689–1698. DOI: https://doi.org/10.2147/JPR.S154462
10. Lee C.E., Paulk K., Garvie K., Grieshaber E., Carter J., Ball B. Pediatric erythromelalgia treated with epidural ropivacaine infusion. *JAAD Case Reports.* 2019. Vol. 5, № 4. P. 306–308. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2019.01.029
11. Tjahjono L.A., Sandroni P., Sampson S., Davis M.D.P. Erythromelalgia: improvement in pain with transcranial magnetic stimulation. *International Journal of Dermatology.* 2019. Vol. 58, № 1. P. 101–102. DOI: https://doi.org/10.1111/ijd.13963
12. Gerwin R.D. Botulinum Toxin as Successful Treatment of Refractory Erythromelalgia Pain. *Pain Medicine.* 2019. Vol. 20, № 6. P. 1251–1253. DOI: https://doi.org/10.1093/pm/pny271

REFERENCES

1. Jha SK. Karna B, Goodman MB. Erythromelalgia. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; 2025. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557787/
2. Ma JE, Lee JUJ, Sartori-Valinotti JC, Rooke TW, Sandroni P, Davis MDP. Erythromelalgia: A Review of Medical Management Options and Our Approach to Management. *Mayo Clinic Proceedings.* 2023;98(1):136–49. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.08.005
3. Mann N, King T, Murphy R. Review of primary and secondary erythromelalgia. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2019;44:477–82. DOI: https://doi.org/10.1111/ced.13891
4. Mathieson S, Lin C-WC, Underwood M, Eldabe S. Pregabalin and gabapentin for pain. *BMJ*. 2020;368:M1315. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.m1315
5. Kobelyatskyi YYu, Bobryk IS, Netlyukh AM, Ilashchuk II, Ivakhnenko DS. Results of a multicenter retrospective controlled clinical study of the efficacy and safety of L-lysine aescinate in the treatment of cerebral edema of traumatic and postoperative genesis. *International Neurological Journal.* 2020;16(8):21–32. (In Ukrainian). DOI: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.16.8.2020.221957
6. Monfort J, Carrión-Barberà I, Tío L, Marante J, López Vázquez A, Bas T, et al. Evaluation of the Efficacy of the Addition of a Combination of Pyrimidine Nucleotides and Vitamin B1 and B12 to Standard Treatment in the Management of Painful Radiculopathy and in the Quality of Life of Patients. *Nutrients*. 2024;16(23):187. DOI: https://doi.org/10.3390/nu16234187
7. Leroux MB. Erythromelalgia: a cutaneous manifestation of neuropathy? *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2018;93(1):86–94. DOI: https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187535
8. Vanwonterghem Y, Shadid S. Simvastatin-induced erythromelalgia: less is more. *Acta Clinica Belgica.* 2021;76(1):58–9. DOI: https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1640929
9. Tham SW, Giles M. Current pain management strategies for patients with erythromelalgia: a critical review. *Journal of Pain Research*. 2018;11:1689–98. DOI: https://doi.org/10.2147/JPR.S154462
10. Lee CE, Paulk K, Garvie K, Grieshaber E, Carter J, Ball B. Pediatric erythromelalgia treated with epidural ropivacaine infusion. *JAAD Case Reports.* 2019;5(4):306–8. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2019.01.029
11. Tjahjono LA, Sandroni P, Sampson S, Davis MDP. Erythromelalgia: improvement in pain with transcranial magnetic stimulation. *International Journal of Dermatology.* 2019;58(1):101–2. DOI: https://doi.org/10.1111/ijd.13963
12. Gerwin RD. Botulinum Toxin as Successful Treatment of Refractory Erythromelalgia Pain. *Pain Medicine.* 2019;20(6):1251–3. DOI: https://doi.org/10.1093/pm/pny271

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень є розробка альтернативних методів лікування симпаталгій, які спостерігаються у хворих на синдром Мітчелла.

Prospects for further research

The prospect of further research is the development of alternative methods of treatment of sympathalgias, which are observed in patients with Mitchell's syndrome.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чиї продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів.

Conflict of interest

The authors of the manuscript knowingly declare that they have no actual or potential conflict of interest in relation to the results of this work with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other organizations whose products, services or financial support may be related to the subject matter of the materials which was provided.

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Динаміка когнітивних та психоемоційних розладів у пацієнтів з демієлінізуючими захворюваннями в умовах хронічного стресу», номер державної реєстрації: 0123U104329, шифр теми: 39, прикладна, термін виконання: 2024–2027 рр., керівник – завідувачка кафедри неврології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, доктор медичних наук, професор О.Л. Товажнянська.

Funding information

Financing by expenditures of the State Budget of Ukraine. The article is a fragment of the planned research work of Kharkiv National Medical University «Dynamics of cognitive and psychoemotional disorders in patients with demyelinating diseases under chronic stress», state registration number of state registration: 0123U104329, theme code: 39, applied, term of execution: 2024–2027, head – Head of the Department of Neurology of KhNMU, Doctor of Medical Sciences, Professor O.L. Tovazhnyanska.

Подяка

Колектив авторів висловлює подяку керівництву Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Харківська обласна клінічна лікарня», колективам біохімічної та нейрофізіологічної лабораторій.

Acknowledgments

The team of authors would like to thank the administration of the Kharkiv Regional Clinical Hospital, the staffs of the biochemical and neurophysiological laboratories.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Соловйова Євгенія Тарасівна – кандидат медичних наук, асистентка кафедри неврології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: yt.soloviova@knmu.edu.ua
моб.: +38 (067) 999-94-50
Внесок автора: *формування мети наукової роботи, проведення експериментальних досліджень та аналіз їхніх результатів.*

Некрасова Наталія Олександрівна – доктор медичних наук, професор кафедри неврології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: no.nekrasova@knmu.edu.ua
моб.: +38 (050) 615-45-80
Внесок автора: *розробка дизайну статті, редагування та затвердження остаточного варіанту.*

Стромило Артем Володимирович – студент 5-го курсу Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: avstromylo.1m20@knmu.edu.ua
моб.: +38 (099) 255-97-18
Внесок автора: *написання та оформлення тексту статті, підбір літератури за темою дослідження.*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Solovyova Yevgenia Tarasivna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of Neurology Department of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: yt.soloviova@knmu.edu.ua
tel.: +38 (067) 999-94-50
Author's contribution: *formulating purposes of work, performing experimental researches and analysis of the results.*

Nekrasova Nataliya Oleksandrivna – Doctor of Medical Sciences, Professor of Neurology Department of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: no.nekrasova@knmu.edu.ua
tel.: +38 (050) 615-45-80
Author's contribution: *elaborating the design of the article, editing and approving the work for publication.*

Stromylo Artem Volodymyrovych – the 5th year student of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: avstromylo.1m20@knmu.edu.ua
tel.: +38 (099) 255-97-18
Author's contribution: *writing and formating text, elaborating bibliography list.*

Рукопис надійшов *Manuscript was received* 24.01.2025	Отримано після рецензування *Received after review* 06.03.2025	Прийнято до друку *Accepted for printing* 20.03.2025	Опубліковано *Published* 28.03.2025