

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-566-572

Тригеминальный трофический синдром

В.В. Белопасов

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия

РЕЗЮМЕ

Тригеминальный трофический синдром (ТТС) относится к редким нозологическим формам патологии лица. В статье на основе данных литературы и 11 собственных наблюдений рассмотрены вопросы патогенеза, диагностики и лечения кожных ощущений, язвенных и других косметических дефектов, возникающих после поражения периферических ветвей, гассерова узла, корешка, верхнего чувствительного ядра тройничного нерва в дорсолатеральной части верхнего отдела варолиева моста ствола мозга. Подробно описаны клинические проявления заболевания: очаги поражения, локализация, динамика течения, особенности психического статуса пациентов. Представлен подробный перечень патологических состояний, с которыми следует дифференцировать ТТС: злокачественные эпителиомы кожи, микозы, очаговая фиброзирующая алопеция, лепра, сифилис, сахарный диабет, токсикомания, психосоматические расстройства, соматопсихозы, аутоагрессия, синдром Мюнхгаузена, дермальные проявления патологии соединительной ткани (склеродермия, височный артериит, гранулематоз Вегенера), внутренних органов, центральной и периферической нервной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кожные язвы, нейротрофические нарушения, тройничный нерв, тригеминальный трофический синдром, деафферентация, ятрогенные осложнения.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Белопасов В.В. Тригеминальный трофический синдром. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(9):566–572. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-566-572.

Trigeminal trophic syndrome

V.V. Belopasov

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

ABSTRACT

Trigeminal trophic syndrome is a rare nosological pathology form of the face. Based on the literature data and 11 own observations, the article discusses the pathogenesis, diagnosis and treatment of skin sensations, ulcerative and other cosmetic defects that occur after injury of the peripheral branches, Gasser's node, root, and the upper sensitive trigeminal nerve nucleus in the dorsolateral part of the pons Varolii upper section in the brain stem. The clinical disease manifestations are described in detail with the characteristics of the lesions, their localization, course dynamics, and mental status patterns of patients. The article presents a detailed list of pathological conditions with which trigeminal trophic syndrome should be differentiated (malignant epithelioma, mycoses, focal fibrosing alopecia, leprosy, syphilis, diabetes mellitus, cutaneous manifestations in diseases of internal organs and connective tissue (scleroderma, temporal arteritis, Wegener's granulomatosis), central and peripheral nervous system, substance abuse, psychosomatic disorders, somatopsychosis, autoaggression, Munchausen syndrome, etc.).

KEYWORDS: skin ulcers, neurotrophic disorders, trigeminal trophic syndrome, deafferentation, iatrogenic complications.

FOR CITATION: Belopasov V.V. Trigeminal trophic syndrome. Russian Medical Inquiry. 2020;4(9):566–572. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-566-572.

ВВЕДЕНИЕ

Наличие трофического влияния нервов на ткани первыми обнаружили Ф. Мажанди в 1824 г. и С. Самуэль в 1860 г. [1, 2]. На модели нейротрофического язвенного кератита при перерезке первой ветви тройничного нерва и раздражении гассерова узла были получены «доказательства» существования специальных трофических нервов, обеспечивающих «меру питания ... клеток». В следующем столетии на основании глубокого анализа литературы, предшествующих многочисленных экспериментальных и клинических исследований, в том числе личных, А.Д. Сперанский [3] пришел к выводу, что нарушения трофики могут быть обусловлены не только травмой, заболеванием периферических нервов, но и поражением чувствительных и вегетативных ганглиев, спинного и головного мозга. Термин «нейродистрофия» получил всеобщее признание,

но до настоящего времени убедительных данных о нахождении в органах и тканях человека и животных специализированных трофических нейронов, нервных волокон и исполнительных клеток не получено. Вместе с тем хорошо известно, что нейротрофические нарушения чаще всего развиваются при вовлечении в патологический процесс срединного, большеберцового и тройничного нервов, особенностью строения которых является наличие в стволе не только чувствительных, но и вегетативных волокон. При перерезке нервов и их денервации наступает сенсорный и вегетативный «штиль», доминируют симптомы выпадения — гипестезия, анестезия, атрофия тканей, ангидроз, остеолит, мутиляция, трофические язвы. Такая последовательность прогрессирования дистрофического процесса присуща пациентам с сахарным диабетом, лепрой, менингомиелорадикулочеце, наследственными язвенно-мутили-

рующими невропатиями [4]. Трофические нарушения при этих заболеваниях локализованы обычно в подошвенной поверхности стоп (передняя треть, пятки), редко — в пальцах рук, при тяжелых спинальных дисграфиях дополнительно — в пояснично-крестцовой области, при тригеминальной частичной или полной денервации — в области лица и скальпа черепа.

Тригеминальный трофический синдром (ТТС; синдром Валленберга — Ловемана; англ.: trigeminal trophic syndrome, trophic trigeminal neuralgia, trigeminal neurotrophic ulceration; trigeminal neuropathy with nasal ulceration) — это комплекс нарушений, развивающихся при поражении периферических ветвей, гассерова узла, корешка тройничного нерва, верхнешейных сегментов спинного мозга, чувствительных нейронов в дорсолатеральной части верхнего отдела варолиева моста (*nucleus pontinus nervi trigemini*) ствола мозга или при утрате связи этих структур с церебральными структурами, обеспечивающими функционирование тригеминальной системы [5–8]. Даже среди узких специалистов (неврологов, дерматовенерологов, онкологов, лепрологов, отоларингологов, пластических хирургов) ТТС малоизвестен. В зарубежных изданиях опубликовано более 200 работ [9], отражающих различные аспекты этой редкой патологии, в нашей стране описаны немногочисленные наблюдения трофических ятрогенных осложнений, возникших, главным образом, после инвазивных форм лечения тригеминальной невралгии [10]. Однако это не означает, что проблеме нейроdistрофий не уделялось должного внимания. Значительный вклад в диагностику и лечение вегетативных и трофических заболеваний лица внес корифей отечественной неврологии профессор В.А. Карлов [11].

Клиническая картина и особенности течения ТТС

Обнаруживаемые при осмотре дефекты кожи обычно унилатеральные (в 57% случаев с правой стороны), но при длительном (хроническом), прогрессирующем или ремиттирующем течении могут возникать и на другой половине лица [12]. Возможны множественные изъязвления [13]. Излюбленная локализация (3/4 случаев) — зоны кожной иннервации 2-й (*n. infraorbitalis — rr. nasales externi, interni, palpebrales inferiores*, до 80%), реже — 1-й (*n. ophthalmicus — rr. supratrochlearis, supraorbitalis*), 3-й ветви (*n. mandibularis — rr. buccalis, temporales superficiales*) или всех ветвей тройничного нерва с одной или двух сторон [14, 15]. На рисунке 1 представлена схема расположения трофических язв, согласно имеющимся в нашем распоряжении зарубежным и отечественным публикациям, а также 11 собственным наблюдениям.

Как правило, парестезии, боль и трофические нарушения развиваются преимущественно в области носа, средней части лица (79%), в параназальной области (кончик носа всегда интактен), крайне редко — по средней линии [16, 17], но исходной точкой могут стать щека (28%), верхняя губа, роговица глаза (18%), верхнее и нижнее веко, кожа лба, а также периокулярной и височной области, скальп, ухо, слизистые оболочки полости рта, небо, язык, шея [18, 19]. Наряду с сенсорными нарушениями, снижением или отсутствием роговичного, мигательного, нижнечелюстного рефлексов довольно часто выявляются вегетативные симптомы (гиперемия кожи, отеки, гипер-

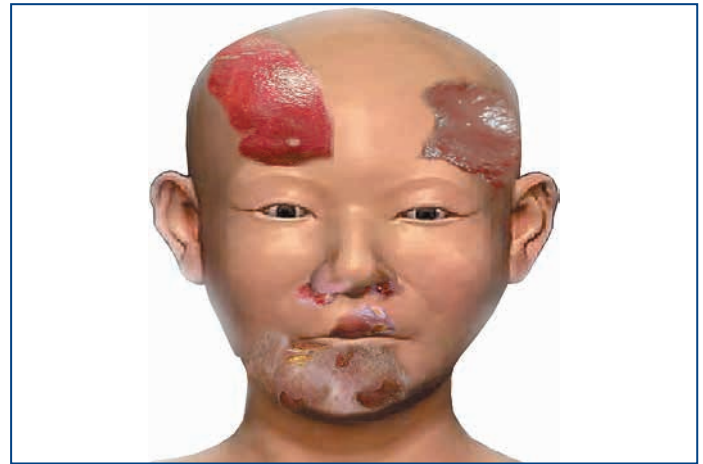


Рис. 1. Схема локализации язв при ТТС

Fig. 1. Ulcer localization scheme in TTS

пигментация, ангидроз) [10, 17]. Тщательно собранный анамнез, длительное наблюдение за больным позволяют проследить характерную для этой патологии динамику клинических проявлений.

Локальные кожные сенсации, сенестопатии в виде плохо дифференцированных ощущений изменения поверхности кожи, онемения, зуда, алгий при отсутствии объективных признаков ее повреждения начинают беспокоить пациента задолго до обращения к врачу. В зависимости от этиологии, первичной локализации и предшествующего оперативного лечения тригеминальной невралгии описательная характеристика приступообразных, постоянных или стимулозависимых интенсивных (до 8–10 баллов по визуально-аналоговой шкале) сенсорных ощущений будет соответствовать периферической или центральной невропатической боли [20–22]. Указанные феномены на протяжении длительного времени, задолго до появления трофических язв становятся основными клиническими проявлениями ТТС. Параллельно развивается ограниченная ипохондрия, является ощущение чуждости конкретной области лица. Желание избавиться от эпи- и интрадермальных дизестезий формирует негативные поведенческие реакции. Потребность в санации не поддающегося медицинской коррекции субъективного дерматита, как правило, реализуется через рефлекторно возникающее, приносящее облегчение воздействие: сначала почесывание, потирание, затем самоповреждение кожных покровов лица (*skin-picking disorder*) [23, 24]. В результате возникают экскориации (расчесы), кровоподтеки, пузыри, корочковые (крустозные) элементы, нежные рубчики, зоны депигментации и гиперпигментации. В последующие месяцы и годы аутодеструктивные действия в виде удаления на лице участков кожи приводят к образованию различной глубины дефектов и хронических язв. В отличие от эндогенных психодерматологических расстройств в данных случаях в поведении больного сохраняется критическое отношение к своим манипуляциям, бредовая оценка кожных симптомов отсутствует. Одержимость, с которой больной старается избавиться от косметических дефектов, относится к признакам обсессивно-компульсивного расстройства — дерматилломании и не является эндогенным психозом. Аутоагрессивное поведение встречается при многих дерматозах, сопровождающихся пруритогенным или невропатическим зудом [25–27]. Обнаруженные при неврологическом ос-



Рис. 2. Лепроматозный тип лепры. Отсутствие бровей и ресниц; справа — трофическая кератопатия, в средних отделах лица — деформация спинки и крыльев носа; слева — трофическая язва

Fig. 2. Lepromatous form of leprosy. Loss of eyebrows, eyelashes, trophic keratopathy on the right, mid-face — nasal dorsum and alar deformity, trophic ulcer on the left

мотре нарушения чувствительности в виде болевой, температурной, тактильной гипестезии/анестезии по «островковому», невритическому и сегментарному типу в совокупности с данными нейрофизиологического исследования, нейровизуализации, дерматоскопии и кожной биопсии говорят о нейрогенном характере трофических нарушений [28].

Локализация. Трофические язвы в области крыльев носа имеют серповидную (в виде полумесяца), треугольную, Y-образную, полигональную или кратерообразную форму, покрыты корочками, геморрагическим, некротическим налетом; образованный при деструкции дефект тканей окаймлен грануляциями, выглядит, как ниша или арка (язва «призрак оперы») [29]. Причинами изменения формы носа (его кончик обычно интактен) являются неспецифическое воспаление, некроз, самоотторжение (мутиляция) хрящевой и костной ткани. Возможно повреждение других тканей лица — подкожной клетчатки, мышц, костей верхней челюсти, а после ее травматизации (например, после экстракции зуба) могут возникнуть локальные переломы, спонтанный остеолит. Грубые изменения в виде проваленного носа (рис. 2), «зловещей усмешки», «содранной» кожи шеи, лба, скальпа, рубцовой деформации век (cicatricial eyelid paralysis), орбитального целлюлита, проптоза [30, 31] становятся значимыми факторами фрустрации, развития тревожно-фобического симптомокомплекса, коморбидных перманентных и пароксизмальных соматовегетативных нарушений, личностных девиаций, телесного дистресса и существенного снижения качества жизни больного [32].

Эстетические и реконструктивные операции не всегда дают желаемый результат. В связи с возобновлением кожных ощущений и сохраняющейся склонностью к самоповреждению трофические нарушения рецидивируют [33].

Негативно влияют на качество жизни больного трофические язвы роговицы глаза, нейрогенный/нейропаралитический кератит, роговично-конъюнктивальный ксероз (трофическая кератопатия) [34, 35]. При этих нарушениях поражается преимущественно нижняя половина и центральная зона роговицы. Нарушение чувствительности, снижение или отсутствие мигательного, роговично-



Рис. 3. ТТС, буллезная форма

Fig. 3. TTS, bullous form

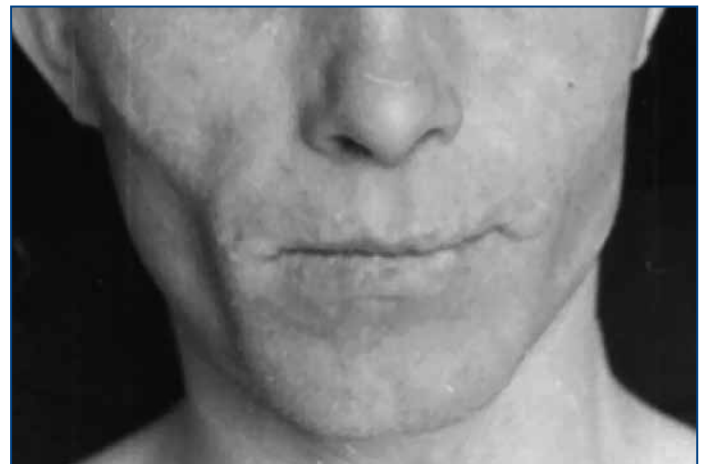


Рис. 4. Синдром Парри — Ромберга, локальная форма

Fig. 4. Parry-Romberg syndrome, topical form

го рефлекса, повреждение эпителиальной мембраны роговицы, конъюнктивы, снижение слезопродукции в связи с дисфункцией мейбомиевых желез, образование глубокой язвы роговицы, ее перфорация — все это становится причиной снижения зрения, образования бельма, развития синдрома «сухого» глаза [36, 37].

Безболезненные субэпидермальные буллы на лице как проявление некробиоза при повреждении гассерова узла, ветвей тройничного нерва возникают крайне редко (рис. 3). Изменения кожи могут проявляться в виде истончения, шелушения, потери тургора (упругости, эластичности), де- и гиперпигментации, гипо- и ангидроза, исчезновения пилomotorного, вазомоторного рефлексов, частичной или полной потери волосяного покрова. При распространении дистрофического процесса на подкожную клетчатку, мышцы, кости лица формируется синдром Парри — Ромберга (гемиатрофия лица) (рис. 4) [38].

Причины развития ТТС:

- 1) локальные травмы, реконструктивные операции, эстетическая коррекция лица, остеотомия, краниотомия, повреждения структур переднего отдела глазного яблока, гнойный средний отит с переходом на височную кость (синдром Градениго) [15, 39];
- 2) ятрогенные осложнения при лечении тригеминальной невралгии — вмешательстве на гассеровом узле, чувствительном корешке и периферических ветвях тройничного нерва (экстра- или интрадуральная ризотомия, термокоагуляция, радиочастотная

абляция, декомпрессия, химическая, высокочастотная, лазерная деструкция, микроваскулярная декомпрессия) [40];

- 3) болезнь Педжета, аномалии развития, сиригобульбия;
- 4) опухоли каротидного синуса, базальной локализации, задней черепной ямки, ствола мозга [8, 41];
- 5) нейроваскулярный конфликт, диссекция вертебральной артерии, инсульты ствола головного мозга, обусловленные нарушением кровообращения в передней нижней, нижней задней мозжечковых артериях (латеральный медулярный синдром, или синдром Валленберга — Захарченко) [10, 20, 42];
- 6) сахарный диабет, нейроинфекции (герпес, сифилис, лепра, туберкулез) [8];
- 7) идиопатическая форма изъязвления средней части лица, наследственная сенсорно-вегетативная невропатия V и VIII типа [43].

Предшествующие факторы, коморбидная патология: длительный стресс, тревога, депрессия, использование синтетической марихуаны, иммуносупрессивная и лучевая терапия, женский пол, возраст старше 60 лет (больные, перенесшие стволовой инсульт, хирургические вмешательства на периферических ветвях и чувствительном корешке тройничного нерва), психические, нейродегенеративные заболевания головного мозга (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция) [8, 9].

Динамика развития и течение. Характерные для ТТС симптомы могут возникнуть в младенческом, детском, молодом, чаще — пожилом и старческом возрасте, соотношение женщин и мужчин составляет 6:1 [9, 13, 39]. Трофические язвы образуются через несколько недель, месяцев, лет и десятилетий после развития кожных ощущений (зуда, парестезий, локализованных болевых ощущений). Симптоматическое лечение с применением противовоспалительных, гормональных, антимикробных, стимулирующих регенерацию тканей препаратов локального и системного действия неэффективно, достигнутый результат не удовлетворяет врача и больного. Восстановить целостность тканей, несмотря на принимаемые меры, удается крайне редко. В случае благоприятного исхода образовавшийся дефект замещается рубцом. При рецидиве и хронизации патологического процесса высок риск развития глубокого некроза, локальных деформаций, искажающих лицо больного [14, 30].

ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА

Для постановки диагноза ТТС недостаточно выявления на коже лица трофических нарушений, так как под ними часто скрываются другие формы патологии. Необходим мультидисциплинарный подход с привлечением узких специалистов (дерматолога, оториноларинголога, патопсихолога), комплексной оценкой клинических, лабораторных, нейрофизиологических данных (стимуляционная электроэнцефалография), результатов дерматоскопии, кожной биопсии и лучевой диагностики (УЗИ, МРТ центральной, периферической нервной системы). Основными признаками ТТС являются: 1) подострое поступательное развитие кожных проявлений; 2) возникновение на ограниченном участке лица зуда, хронических, порой мучительных для больного парестезий и дизестезий (ощущение ползания мурашек, щекотания, покалывания, жжения); 3) эрозии или локальные изъязвления кожи, отсюда альтернативный диагноз «тригеминальная невропатия с изъязвлением» [12].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В первую очередь необходимо исключить наличие у больного злокачественных эпителиом кожи (базально-клеточной, сквамозно-клеточной карциномы), лучевых язв кожи лица, артефактного дерматита, очаговой лобной фиброзирующей алопеции, бластомикоза, мукормикоза, гранулематозной риносклеромы, язвенной дискоидной красной волчанки, туберкулезной (вульгарной) волчанки, лепры, третичного сифилиса, а также других кожных заболеваний (срединной гранулемы Стюарта, лейшманиоза, гангренозной пиодермии и т. д.) — патологий, имеющих сходные с ТТС клинические проявления [8, 39]. Развивающиеся на коже средней части лица, слизистой носа и полости рта язвы могут быть признаком некротизирующего височного ангиита Хортона — Магата — Брауна, локальным симптомом системного ANCA-ассоциированного васкулита — гранулематоза Вегенера, диагностика которого облегчается при обнаружении воспалительного процесса в верхних дыхательных путях, легких или почках и выявлении в сыворотке крови методом ELISA (специфичность 95–99%) антител к цитоплазме нейтрофилов (ANCA), протеиназе 3-PR3 (cANCA) и миелопероксидазе (pANCA) [44].

Телесные сенсации (зуд, алгии, тактильные иллюзии, козестезии, эпидермальные и интрадермальные дизестезии), не связанные с кожными заболеваниями, наблюдаются при гиповитаминозах, сахарном диабете, гипотиреозе, анемии, печеночной, почечной и сердечной недостаточности, этаноловой, кокаиновой, метамфетаминовой интоксикации, синдроме беспокойных ног Экбома, моно- и полиневропатиях, рассеянном склерозе, фуникулярном миелозе, сириггомиелии и других формах поражения ЦНС [45]. Аналогичные проявления могут быть у больных с невротическими стрессовыми расстройствами (аффективные эксориации), соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы, амплифицированным зудом, синдромом телесного дистресса (истерия, синдром Брике), ограниченной и мультифокальной синестопохондрией, дерматозойным (зоопатическим) бредом [46]. Причиной развития линейных расчесов, эксориаций, плохо заживающих поверхностных и глубоких язвенных дефектов, независимо от нозологии, могут также стать ощущение телесного неблагополучия, чуждости возникших ощущений, желание устранить их путем кратковременного или постоянного физического воздействия, переходящего в регулярную самодеструкцию или аутоагрессивное поведение (патомимию) [47]. При кожной форме синдрома Мюнхгаузена повреждения (factitious/self-inflicted lesions) наносятся с внутренней убежденностью, умышленно, при отсутствии внешних мотиваций (извлечения выгоды, получения инвалидности и льгот) и эндогенного психического расстройства, с целью имитировать травму, заболевание, привлечь к своей личности внимание окружающих и медперсонала, а при симуляционном дерматите самоповреждение совершается с корыстной целью [47]. При этом болевая, тактильная гипестезия/анестезия отсутствует, результаты нейровизуализации, компьютерной термосенсометрии, стимуляционной электромиографии, биопсии кожных ветвей тройничного нерва отрицательны, повреждения локализируются у наружного угла глаза, в центральной части щеки, височной, скуловой, заушной области, на боковой поверхности шеи.

ЛЕЧЕНИЕ

Помимо наружных противовоспалительных, нейротропных препаратов, витаминов, топических иммуносупрессантов, средств, стимулирующих метаболизм и регенерацию тканей, улучшающих микроциркуляцию, используют аутологичную трансплантацию культивированных эпидермальных клеток [15, 33], вакуумную реэпителизацию, баротерапию [8], симпатэктомию [17], кибернож [48], методы активации сенсорных нервов и рецепторного аппарата (прессуру, чрескожную электростимуляцию) [9, 12, 17]. Для повышения комплаентности и изменения восприятия кожных ощущений, для редукции психопатологических нарушений и аутоагрессии важное значение имеют образовательные программы, индивидуально ориентированная психотерапия, психофармакологическая коррекция [26, 32]. Купирование центральной нейропатической боли, тригеминальных болевых пароксизмов, мучительных дизестезий достигается применением капсаицина, такролимуса, карбамазепина, окскарбазепина, габапентина, прегабалина, амитриптилина, внутривенным введением диазепам, мидозалама, кетамина [8, 12, 49]. Традиционные (хлорпромазин, галоперидол, пимозид) и атипичные (рисперидон, сульпирид, клозапин, оланзапин, кветиапин) нейролептики, антиконвульсанты, некоторые анксиолитики (алпразолам, клоназепам, феназепам), антидепрессанты (кломипрамин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, дулоксетин) применяются при лечении коэнезестезий, нейрогенного и психогенного зуда, обсессивно-компульсивного расстройства, коморбидных аффективных состояний, ограниченной кожной сенсоипохондрии, патомимии, однако даже при сбалансированной и длительной терапии добиться стойкого улучшения удается не всегда [46]. Не предотвращают самоиндуцированного развития трофических язв на лице и успешно проведенные реконструктивно-пластические и эстетические операции по устранению деформаций и кожных дефектов [31, 33, 50]. Оптимальным решением в этих случаях является длительное ношение специальных носовых протезов, окклюзионных масок или повязок, защищающих лицо от самоповреждения [12], обеспечивающих эпителизацию и рубцевание аутодеструктивного артефакта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тригеминальный трофический синдром — редкое хроническое заболевание, связанное с поражением I, II ветвей тройничного нерва, его корешка, гассерова узла, центральной нервной системы. Диагностика данной патологии требует исключения других заболеваний, имеющих сходные с ТТС клинические проявления, для этого используются современные методы исследования поражений кожи, нервной системы, психосоматических расстройств. Результаты медикаментозного, физиотерапевтического, психотерапевтического и хирургического лечения свидетельствуют о возможности регресса кожных ощущений, трофических нарушений, существенного улучшения социального функционирования и качества жизни больных.

Литература

1. Бекаури Н.В. Материалы к учению о трофической функции нервной системы: дис. ... канд. биол. наук. М. — Ленинград; 1941.
2. Григорьева Т.А. О причине трофических расстройств в лишенных чувствительности участках организма. Доклады АН СССР (новая серия). 1951;78(2):387–390.

3. Сперанский А.Д. Нервная трофика в теории и практике медицины. М.: ВИЭМ; 1936.
4. Белопасов В.В. Лепра. В кн.: Хронические нейроинфекции. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
5. Wallenberg A. Klinische Beiträge zur Diagnostik acuter Herderkrankungen des Verlangten Marks und der Bruke. Dtsch Z Nervenheilkd. 1901;19:227–231.
6. Loveman A.B. An unusual dermatosis following section of the fifth cranial nerve. Arch Dermatol Syph. 1933;28:369–375.
7. Fischer A.A., Adelson D.M., Garcia C. Cervical trophic syndrome: a distinct clinical entity? Cutis. 2014;93(6):E6–E7.
8. Bradburn K.H., Elston D., Murphey A.W., Patel K.G. Trigeminal Trophic Syndrome — A Unique Clinical Presentation of a Rare Condition. Ear Nose Throat J. 2019;98(10):606–608. DOI: 10.1177/0145561319850818.
9. Khan A.U., Khachemoune A. Trigeminal trophic syndrome: an updated review. Int J Dermatol. 2019;58(5):530–537. DOI: 10.1111/ijd.14098.
10. Грачев Ю.В. Тригеминальные прозопагии (патогенез, семиотика, методы диагностики, лечение): дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1996.
11. Карлов В.А. Неврология лица. М.: Медицина; 1991.
12. Kentley J., Marshall C., Gkini M.-A. et al. Atypical Trigeminal Trophic Syndrome: An Unusual Cause of Facial Ulceration. Acta Derm. Venereol. 2017;97:971–972. DOI: 10.2340/0001-5555-2675.
13. Rashid R.M., Khachemoune A. Trigeminal trophic syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(6):725–731. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02250.x.
14. Golden E., Robertson C.E., Moosy J.J. et al. Trigeminal trophic syndrome: A rare cause of chronic facial pain and skin ulcers. Cephalalgia. 2015;35(7):636–636. DOI: 10.1177/0333102-41-4547140.
15. Di Luca A., Ralli M., Hemied S. et al. An atypical case of trigeminal trophic syndrome: A legal medicine perspective in medical responsibility. SAGE Open Med Case Rep. 2017;5:2050313X17723548. DOI: 10.1177/2050313X17723548.
16. Setyadi H.G., Cohen P.R., Schulze K.E. et al. Trigeminal trophic syndrome. South Med J. 2007;100(1):43–48. DOI: 10.1097/01.smj.0000253020.74133.7e.
17. Morales-Raya C., García-González E., Maroñas-Jiménez L. Trigeminal trophic syndrome: An unusual cause of nasal ulceration. Acta Otorinolaringol. Esp. 2017;68(3):188–189. DOI: 10.1016/j.otorri.2016.02.009.
18. Farahani R.M., Marsee D.K., Baden L.R. et al. Trigeminal trophic syndrome with features of oral CMV disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106(3):e15–e18. DOI: 10.1016/j.tripleo.2008.05.002.
19. Palanisamy A., Rajappavu S.D., Kothandapany S. Trigeminal trophic syndrome. An Bras Dermatol. 2017;92(4):593–594. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20175484.
20. Pedicelli C., Paradisi A., Fazio M. et al. Trigeminal neurotrophic ulceration in Wallenberg's syndrome. Int J Dermatol. 2009;48(4):443–445. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.03920.x.
21. Dolohanty L.B., Richardson S.J., Herrmann D.N. et al. Trigeminal trophic syndrome with histopathologic correlation. Cutis. 2015;95(3):E22–E25.
22. Bove D., Lupoli A., Caccavale S. et al. Dermatological and immunological conditions due to nerve lesions. Funct Neurol. 2013;28(2):83–91. DOI: 10.11138/FNeur/2013.28.2.083.
23. Kumar P., Thomas J. Trigeminal Trophic Syndrome. Ind J Dermatol. 2014;59(1):75–76. DOI: 10.4103/0019-5154.123506.
24. Gupta M.A., Vujcic B., Gupta A.K. Dissociation and conversion symptoms in dermatology. Clin Dermatol. 2017;35(3):267–272. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.01.003.
25. Львов А.Н. Дерматозы, коморбидные с психическими расстройствами: классификация, клиника, терапия и профилактика: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2006.
26. Дороженко И.Ю. Нозогенные расстройства при кожных заболеваниях. В кн.: Лекции по психосоматике. Под ред. А.Б. Смулевича. М.: Медицинское информационное агентство; 2014.
27. Shumway N.K., Cole E., Fernandez K.H. Neurocutaneous disease: Neurocutaneous dysesthesias. J Am Acad Dermatol. 2016;74(2):215–228. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.04.059.
28. Uchiyama A., Motegi S.I., Fujiwara C. et al. Trigeminal trophic syndrome: Analysis of the number of peripheral nerve fibres and blood vessels in the lesional skin. Australas J. Dermatol. 2018;59(1):59–61. DOI: 10.1111/ajd.12647.

29. Gan E.Y., Tey H.L. The 'Phantom of the Opera' ulcer. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37(5):581–822. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2011.04222.x.

30. McVeigh K.A., Adams M., Harrad R., Ford R. Periocular manifestations of trigeminal trophic syndrome: A case series and literature review. *Orbit.* 2018;37(1):32–35. DOI: 10.1080/01676830.2017.1353117.

31. Zotti F., Capocasale G., Lonardi F. et al. Trigeminal trophic syndrome: Strange evolution of maxillofacial surgery. *EXCLI J.* 2019;18:931–935. DOI: 10.17179/excli2019-1846.

32. Смулевич А.Б., Романова Д.В., Львов А.Н. и др. Дерматозойный бред и ассоциированные расстройства. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

33. Bhatti A.F., Soggiu D., Orlando A. Trigeminal trophic syndrome: diagnosis and management difficulties. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):1e–3e. DOI: 10.1097/01.prs.0000293759.03 833.88.

34. Nemet A.Y., Sterenberg I., Rosenman Y. Full thickness eyelid defect in a trigeminal trophic syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(10):1438–1439. DOI: 10.1001/archophth.12 5.10.1438.

35. Wu M.Y., Liu R.F., Chang Y.Y. Image Gallery: Trigeminal trophic syndrome: nonhealing facial ulcer with corneal ulceration. *Br J Dermatol.* 2019;181(1): e2. DOI: 10.1111/bjd.17785.

36. Табашникова Т.В., Серова Н.К., Шиманский В.Н. Лечение трофической кератопатии и коррекция лагофтальма у нейрохирургических больных. *Офтальмологические ведомости.* 2013;6(3):9–13. DOI: 10.17816/OV201339-15

37. Dua H.S., Said D.G., Messmer E.M. et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2018;66:107–131. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003.

38. Nair M., Ajila V., Hegde S. et al. Clinical and radiographic features of parry-romberg syndrome. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017;51(3):45–49. DOI: 10.17096/jiufd.72612.

39. Sadeghi P., Papay F.A., Vidimos A.T. Trigeminal trophic syndrome-report of four cases and review of the literature. *Dermatol Surg.* 2004;30(5):807–812. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2004.30220.x.

40. Щедренок В.В., Топольская Н.В., Захматова Т.В. и др. Лицевая и головная боль. Клинико-лучевая диагностика и хирургическое лечение. СПб.: Изд-во Ленинградского областного института развития образования, 2013.

41. Fernández-Bernáldez A., Rodríguez-Jiménez P., Herrero-Moyano M., Sánchez-Pérez J. Trigeminal Trophic Syndrome Secondary to Meningioma Recurrence. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(2):171–173. DOI: 10.1016/j.ad.2018.08.013.

42. Carr P., Martin S., Young J., Chiota-McCollum N. Trigeminal trophic syndrome: A possible dermatologic manifestation of stroke deficits. *Neurol Clin Pract.* 2020;10(4): e27–e29. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000711.

43. Elhennawy K., Reda S., Finke C. et al. Oral manifestations, dental management, and a rare homozygous mutation of the PRDM12 gene in a boy with hereditary sensory and autonomic neuropathy type VIII: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):233. DOI: 10.1186/s13256-017-1387-z.

44. Otsuka T., Iwata H., Kosumi H. et al. Refractory oral ulcers in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *J Dermatol.* 2019;46(10): e377–e378. DOI: 10.1111/1346-81-38. 14897.

45. Hachisuka J., Chiang M.C., Ross S.E. Itch and neuropathic itch. *Pain.* 2018;159(3):603–609. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001141.

46. Sousa Filho D., Kanomata E.Y., Feldman R.J., Maluf Neto A. Munchausen syndrome and Munchausen syndrome by proxy: a narrative review. *Einstein (Sao Paulo).* 2017;15(4):516–521. DOI: 10.1590/S1679-45082017MD3746.

47. Смулевич А.Б., Львов А.Н., Иванов О.Л. Патомимии: психопатология аутоагрессии в дерматологической практике. М.: Медицинское информационное агентство; 2012.

48. Sallabanda K., Sallabanda M., Barrientos H.D. et al. Trigeminal Trophic Syndrome Secondary to Refractory Trigeminal Neuralgia Treated with CyberKnife® Radiosurgery. *Cureus.* 2020;12(4):e7670. DOI: 10.7759/cureus.7670.

49. Matsuda K.M., Tanaka-Mizutsugu H., Kishi Y., Hino H., Kagami S. A case of trigeminal trophic syndrome responding to mirogabalin. *Eur J Dermatol.* 2020. DOI: 10.1684/ejd.2020.3746. Online ahead of print.

50. Hufschmidt K., Fernandez J., Balaguer T. et al. Traitement de l'ulcération neurotrophique après alcoolisation du ganglion de Gasser dans l'atteinte du nerf trijumeau: cas clinique et revue de la littérature. *Ann Chir Plast Esthet.* 2017;62(1):79–86. DOI: 10.1016/j.anplas.2016.03.004.

References

- Bekauri N.V. Materials for the doctrine of the trophic function of the nervous system: dis. ... Cand. biol. sci. M. — Leningrad; 1941 (in Russ.).
- Grigorieva T.A. About the cause of trophic disorders in sensitive areas of the body. Reports of the USSR Academy of Sciences (new series). 1951;78(2):387–390 (in Russ.).
- Speransky A.D. Nervous trophism in the theory and practice of medicine. M.: VIEM; 1936 (in Russ.).
- Belopasov V.V. Leprosy. In the book: Chronic neuroinfections. M.: GEOTAR-Media; 2017 (in Russ.).
- Wallenberg A. Klinische Beiträge zur Diagnostik acuter Herderkrankungen des Verlangten Marks und der Bruke. *Dtsch Z Nervenheilkd.* 1901;19:227–231.
- Loveman A.B. An unusual dermatosis following section of the fifth cranial nerve. *Arch Dermatol Syph.* 1933;28:369–375.
- Fischer A.A., Adelson D.M., Garcia C. Cervical trophic syndrome: a distinct clinical entity? *Cutis.* 2014;93(6):E6–E7.
- Bradburn K.H., Elston D., Murphey A.W., Patel K.G. Trigeminal Trophic Syndrome — A Unique Clinical Presentation of a Rare Condition. *Ear Nose Throat J.* 2019;98(10):606–608. DOI: 10.1177/0145561319850818.
- Khan A.U., Khachemoune A. Trigeminal trophic syndrome: an updated review. *Int J Dermatol.* 2019;58(5):530–537. DOI: 10.1111/ijd.14098.
- Grachev Yu.V. Trigeminal prosopalgia (pathogenesis, semiotics, diagnostic methods, treatment): dis. ... Dr. med. sci. M.; 1996 (in Russ.).
- Karlov V.A. Facial neurology. M.: Medicine; 1991 (in Russ.).
- Kentley J., Marshall C., Gkini M.-A. et al. Atypical Trigeminal Trophic Syndrome: An Unusual Cause of Facial Ulceration. *Acta Derm. Venereol.* 2017;97:971–972. DOI: 10.2340/0001-5555-2675.
- Rashid R.M., Khachemoune A. Trigeminal trophic syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(6):725–731. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02250.x.
- Golden E., Robertson C.E., Moosy J.J. et al. Trigeminal trophic syndrome: A rare cause of chronic facial pain and skin ulcers. *Cephalalgia.* 2015;35(7):636–636. DOI: 10.1177/0333102-41-4547140.
- Di Luca A., Ralli M., Hemied S. et al. An atypical case of trigeminal trophic syndrome: A legal medicine perspective in medical responsibility. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017;5:2050313X17723548. DOI: 10.1177/2050313X17723548.
- Setyadi H.G., Cohen P.R., Schulze K.E. et al. Trigeminal trophic syndrome. *South Med J.* 2007;100(1):43–48. DOI: 10.1097/01.smj.0000253020.74133.7e.
- Morales-Raya C., García-González E., Maroñas-Jiménez L. Trigeminal trophic syndrome: An unusual cause of nasal ulceration. *Acta Otorinolaringol. Esp.* 2017;68(3):188–189. DOI: 10.1016/j.otorri.2016.02.009.
- Farahani R.M., Marsee D.K., Baden L.R. et al. Trigeminal trophic syndrome with features of oral CMV disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(3):e15–e18. DOI: 10.1016/j.tripleo.2008.05.002.
- Palanisamy A., Rajappavu S.D., Kothandapany S. Trigeminal trophic syndrome. *Am Bras Dermatol.* 2017;92(4):593–594. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20175484.
- Pedicelli C., Paradisi A., Fazio M. et al. Trigeminal neurotrophic ulceration in Wallenberg's syndrome. *Int J Dermatol.* 2009;48(4):443–445. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.03920.x.
- Dolohanty L.B., Richardson S.J., Herrmann D.N. et al. Trigeminal trophic syndrome with histopathologic correlation. *Cutis.* 2015;95(3):E22–E25.
- Bove D., Lupoli A., Caccavale S. et al. Dermatological and immunological conditions due to nerve lesions. *Funct Neurol.* 2013;28(2):83–91. DOI: 10.11138/FNeur/2013.28.2.083.
- Kumar P., Thomas J. Trigeminal Trophic Syndrome. *Ind J Dermatol.* 2014;59(1):75–76. DOI: 10.4103/0019-5154.123506.
- Gupta M.A., Vujcic B., Gupta A.K. Dissociation and conversion symptoms in dermatology. *Clin Dermatol.* 2017;35(3):267–272. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.01.003.
- Lvov A.N. Dermatoses comorbid with mental disorders: classification, clinic, therapy and prevention: dis. ... Dr. med. sci. M.; 2006 (in Russ.).
- Dorozhenok I.Yu. Nosogenic disorders in skin diseases. In: Lectures on psychosomatics. A.B. Smulevich, ed. M.: Medical Information Agency; 2014 (in Russ.).
- Shumway N.K., Cole E., Fernandez K.H. Neurocutaneous disease: Neurocutaneous dysesthesias. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):215–228. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.04.059.

28. Uchiyama A., Motegi S.I., Fujiwara C. et al. Trigeminal trophic syndrome: Analysis of the number of peripheral nerve fibres and blood vessels in the lesional skin. *Australas J. Dermatol.* 2018;59(1):59–61. DOI: 10.1111/ajd.12647.
29. Gan E.Y., Tey H.L. The 'Phantom of the Opera' ulcer. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37(5):581–822. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2011.04222.x.
30. McVeigh K.A., Adams M., Harrad R., Ford R. Periocular manifestations of trigeminal trophic syndrome: A case series and literature review. *Orbit.* 2018;37(1):32–35. DOI: 10.1080/01676830.2017.1353117.
31. Zotti F., Capocasale G., Lonardi F. et al. Trigeminal trophic syndrome: Strange evolution of maxillofacial surgery. *EXCLI J.* 2019;18:931–935. DOI: 10.17179/excli2019-1846.
32. Smulevich A.B., Romanova D.V., Lvov A.N. and other Dermatozoal delusions and associated disorders. M.: GEOTAR-Media; 2015 (in Russ.).
33. Bhatti A.F., Soggiu D., Orlando A. Trigeminal trophic syndrome: diagnosis and management difficulties. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):1e–3e. DOI: 10.1097/01.prs.0000293759.03 833.88.
34. Nemet A.Y., Sterenberg I., Rosenman Y. Full thickness eyelid defect in a trigeminal trophic syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(10):1438–1439. DOI: 10.1001/archophth.12 5.10.1438.
35. Wu M.Y., Liu R.F., Chang Y.Y. Image Gallery: Trigeminal trophic syndrome: nonhealing facial ulcer with corneal ulceration. *Br J Dermatol.* 2019;181(1): e2. DOI: 10.1111/bjd.17785.
36. Tabashnikova T.V., Serova N.K., Shimanskiy V.N. Trophic keratopathy treatment and lagophthalmos correction in neurosurgical patients. *Ophthalmology journal.* 2013;6(3):9–15 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV201339-15
37. Dua H.S., Said D.G., Messmer E.M. et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2018;66:107–131. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003.
38. Nair M., Ajila V., Hegde S. et al. Clinical and radiographic features of parry-romberg syndrome. *J Istanb Univ Fac Dent.* 2017;51(3):45–49. DOI: 10.17096/jiufd.72612.
39. Sadeghi P., Papay F.A., Vidimos A.T. Trigeminal trophic syndrome-report of four cases and review of the literature. *Dermatol Surg.* 2004;30(5):807–812. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2004.30220.x.
40. Shchedrenok V.V., Topolskaya N.V., Zakhmatova T.V. and others. Facial and headache. Clinical and radiation diagnostics and surgical treatment. SPb.: Publishing house of the Leningrad Regional Institute of Education Development, 2013 (in Russ.).
41. Fernández-Bernáldez A., Rodríguez-Jiménez P., Herrero-Moyano M., Sánchez-Pérez J. Trigeminal Trophic Syndrome Secondary to Meningioma Recurrence. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(2):171–173. DOI: 10.1016/j.ad.2018.08.013.
42. Carr P., Martin S., Young J., Chiota-McCollum N. Trigeminal trophic syndrome: A possible dermatologic manifestation of stroke deficits. *Neurol Clin Pract.* 2020;10(4): e27–e29. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000711.
43. Elhennawy K., Reda S., Finke C. et al. Oral manifestations, dental management, and a rare homozygous mutation of the PRDM12 gene in a boy with hereditary sensory and autonomic neuropathy type VIII: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):233. DOI: 10.1186/s13256-017-1387-z.
44. Otsuka T., Iwata H., Kosumi H. et al. Refractory oral ulcers in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *J Dermatol.* 2019;46(10): e377–e378. DOI: 10.1111/1346-81-38. 14897.
45. Hachisuka J., Chiang M.C., Ross S.E. Itch and neuropathic itch. *Pain.* 2018;159(3):603–609. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001141.
46. Sousa Filho D., Kanomata E.Y., Feldman R.J., Maluf Neto A. Munchausen syndrome and Munchausen syndrome by proxy: a narrative review. *Einstein (Sao Paulo).* 2017;15(4):516–521. DOI: 10.1590/S1679-45082017MD3746.
47. Smulevich A.B., Lvov A.N., Ivanov O.L. Pathomimies: the psychopathology of autoaggression in dermatological practice. M.: Medical Information Agency; 2012 (in Russ.).
48. Sallabanda K., Sallabanda M., Barrientos H.D. et al. Trigeminal Trophic Syndrome Secondary to Refractory Trigeminal Neuralgia Treated with CyberKnife® Radiosurgery. *Cureus.* 2020;12(4):e7670. DOI: 10.7759/cureus.7670.
49. Matsuda K.M., Tanaka-Mizutsugu H., Kishi Y., Hino H., Kagami S. A case of trigeminal trophic syndrome responding to mirogabalin. *Eur J Dermatol.* 2020. DOI: 10.1684/ejd.2020.3746. Online ahead of print.
50. Hufschmidt K., Fernandez J., Balaguer T. et al. Traitement de l'ulcération neurotrophique après alcoolisation du ganglion de Gasser dans l'atteinte du nerf trijumeau: cas clinique et revue de la littérature. *Ann Chir Plast Esthet.* 2017;62(1):79–86. DOI:10.1016/j.anplas.2016.03.004.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Белопасов Владимир Викторович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России; 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.

Контактная информация: Белопасов Владимир Викторович, e-mail: belopasov@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 06.10.2020, поступила после рецензирования 20.10.2020, принята в печать 03.11.2020.

ABOUT THE AUTHOR:

Vladimir V. Belopasov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery with Postgraduate Education course, Astrakhan State Medical University: 121, Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russian Federation.

Contact information: Vladimir V. Belopasov, e-mail: belopasov@yandex.ru. **Financial Disclosure:** the author has not a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 06.10.2020, revised 20.10.2020, accepted 03.11.2020.