

ЛЕПРА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Елена Николаевна Ефанова¹, Екатерина Александровна Васильева²^{1,2}Сургутский государственный университет, Сургут, Россия¹Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, Сургут, Россия²ООО МЦ «Наджа-Мед», Сургут, Россия¹efanova_en@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1355-3125>²vasileva_ea@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6836-7499>

Аннотация. Представлены анализ проблем и современного состояния по заболеваемости лепрой в мире, актуальная классификация, систематизация и описание клинической картины разнообразных кожных проявлений лепры, методы диагностики и лечения лепры, по публикациям из баз данных eLIBRARY.RU и PubMed с глубиной поиска 10 лет и регламентирующим документам о порядке оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля и больным лепрой, в том числе о ступенчатой тактике врача дерматовенеролога в ХМАО-Югре при подозрении на лепру.

Ключевые слова: лепра, проказа, заболеваемость, M. Leprae, бактериоскопическое исследование, эпидемиологический анамнез, эндемичный регион

Шифр специальности: 3.1.23. Дерматовенерология.

Для цитирования: Ефанова Е. Н., Васильева Е. А. Лепра: современное состояние проблемы // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 17–25. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-2.

Review article

LEPROSY: UP-TO-DATE STATE

Elena N. Efanova¹, Ekaterina A. Vasilyeva²^{1,2}Surgut State University, Surgut, Russia¹Surgut Clinical Dermatovenereology Hospital, Surgut, Russia²Nadzha-Med Medical Center, Surgut, Russia¹efanova_en@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1355-3125>²vasileva_ea@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6836-7499>

Abstract. The study presents an analysis of the challenges and up-to-date state of leprosy worldwide, a relevant classification, systematization, and description of a clinical picture of various leprosy manifestations, as well as methods for leprosy diagnosis and treatment. The study reviews publications obtained from the eLIBRARY.RU and PubMed databases and regulatory documents on the order of medical care for patients with dermatovenereological diseases and leprosy, as well as step-by-step tactics for a dermatovenereologist in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra in case of leprosy suspicion. The search depth was 10 years.

Keywords: leprosy, Hansen disease, morbidity, M. Leprae, bacterioscopic examination, epidemiological anamnesis, endemic area

Code: 3.1.23. Dermatovenereology.

For citation: Efanova E. N., Vasilyeva E. A. Leprosy: Up-to-date state. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):17–25. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-2.

ВВЕДЕНИЕ

Лепра (болезнь Хансена, устар. названия – проказа, финикийская болезнь, скорбная болезнь, ленивая смерть, болезнь Святого Лазаря и др.) – хроническая генерализованная инфекционная болезнь человека, вызываемая микобактериями лепры, характеризующаяся поражением кожи, слизистых оболочек, периферической нервной системы и внутренних органов [1].

Несмотря на то, что возбудитель лепры известен, патогенез и механизм заражения остаются не до конца изученными. Лепра является эндемичным заболеванием более чем в 100 странах мира. Актуальность

данного литературного обзора диктуется тем, что более 2 млн человек в мире имеют тяжелые формы заболевания, приведшие к инвалидизации, и ежегодно в мире регистрируется около 200 тыс. новых случаев заболевания лепрой [1, 2].

Из года в год распространенность и заболеваемость лепрой стабильно снижается. Согласно данным ВОЗ, количество новых случаев, выявляемых во всем мире, уменьшилось с 763 000 в 2001 г. до 249 000 в 2008 г. [1, 3]. В 2013 г. было выявлено 215 656 новых случаев заболевания, в 2014 г. –

213 899, в 2015 г. – 211 973. Глобальная статистика свидетельствует о том, что 96 % (203 600 человек) новых случаев заражения лепрой были выявлены в 22 государствах, таких как Индия, Бразилия, Ангола, Конго, Судан, Эфиопия и др., на долю других стран приходится оставшиеся 4 % случаев заболеваний [2, 3].

Наиболее высокая распространенность лепры отмечена в Бразилии, где каждый год регистрируется более 30 тыс. новых случаев заболевания лепрой [3]. На территории нашей страны к эндемичному району по лепре относится Астраханская область, однако единичные спорадические случаи заболевания регистрировались в Сибири, на Дальнем Востоке и на Кавказе [2, 4–7].

Согласно статистическим данным за 2007 г., на территории РФ зарегистрировано 600 больных лепрой, только 35 % из них требовалась стационарная помощь. За последние 20 лет в России зарегистрировано 14 новых случаев заболевания лепрой. В 2015 г. в Астрахани был выявлен случай заболевания рабочего-мигранта из Таджикистана, который ранее два раза работал в Химках на строительстве медицинского центра, на учете состояло 240 больных, из них в Астраханской области – 135 [1, 2, 4]. На территории нашей страны зарегистрировано небольшое количество больных, что обусловлено строгими противоэпидемическими мероприятиями [1].

Цель – обобщить и систематизировать информацию об актуальном уровне заболеваемости лепрой, кожных проявлениях, методах диагностики и лечения, структурировать тактику врача дерматовенеролога в ХМАО-Югре при подозрении на лепру.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены и проанализированы зарубежные и отечественные публикации, а также актуальные нормативные документы федерального и регионального уровня о порядке оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля и больным лепрой и мерах по предупреждению распространения лепры на территории ХМАО-Югры. Поиск литературы с глубиной 10 лет проводился в PubMed и eLIBRARY.RU по ключевым словам: лепра, проказа, *M. Leprae*, *M. lepromatosis*. Проведен анализ 78 публикаций по теме, в обзор включен 21 источник литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Историческая справка. Первые упоминания о лепре найдены в письменах XV–X вв. до н. э., однако из-за кожных проявлений заболевания ее могли путать с другими хроническими кожными заболеваниями. Лепра длительное время считалась неизлечимой болезнью, приводила к инвалидизации и смерти, поэтому больных проказой часто изгоняли из общества и считали проклятыми. Им категорически воспрещалось посещать людные места и каким-либо образом взаимодействовать с людьми. В случае болезни одного из супругов другой мог подать официально на развод, указывая основной причиной лепру. При выявлении первых признаков проказы человеку выдавали специальную одежду – балахон с капюшоном, в их обязанность входило предупреждать о своем приближении с помощью трещотки или колокольчика. В то время развилась социальная лепрофобия,

что привело к дискриминации больных, их фактически изгоняли из общества в лепрозории, обычно расположенные вблизи монастырей, в которых больные проказой могли жить и социализироваться [8, 9].

Подъем заболеваемости был отмечен в период расцвета афроамериканской работоторговли. Сегодня лепра наиболее широко распространена в странах Африки, Азии и Южной Америки. По данным на 2009 г., в мире болеют лепрой около двухсот тысяч человек. В России лепра никогда не имела широкого распространения, самое большое количество – 2 500 больных, было зарегистрировано в 60 годах XX в. [9].

Важными проблемами в области лечения и снижения заболеваемости лепрой на современном этапе являются: неустановленность молекулярных основ поражения периферической нервной системы, нерешенность задач физической реабилитации больных – инвалидов, нарастание числа случаев резистентности возбудителя лепры к используемым медикаментам и рецидивов после полного курса лечения, а также сокращение финансирования научных исследований этого заболевания.

Этиология заболевания. Возбудителями лепры являются *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) и *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*). Впервые возбудитель лепры был выявлен в 1873 г. Герхардом Хансеном. Микобактерии лепры довольно устойчивы ко внешней среде. Микроскопически они имеют вид палочки со слегка закругленными концами, однако могут встречаться в виде кокков, булав, гантелей, зерен. Бактерии лепры грамположительные, окрашиваются в красный цвет при специфической окраске по Цилю – Нильсону. Палочка проказы неподвижна, не имеет ни капсулы, ни спор, часто палочки располагаются кучками наподобие «пачки сигар» и скоплениями в виде шаров [10, 11].

M. leprae не культивируется на питательных средах, является внутриклеточным облигатным паразитом, также способна длительно персистировать в макрофагах. В 2008 г. открыта вторая разновидность микобактерии – *M. lepromatosis*, которая может вызывать тяжелые диффузные лепроматозные поражения [11].

Эпидемиология. Основной путь передачи – воздушно-капельный. Подтвержден чрескожный, а также фекально-оральный путь заражения (при употреблении зараженной воды или пищи) [9, 11].

Лепра менее контагиозна, чем туберкулез, для заражения необходим длительный тесный контакт с больным [3, 9, 10]. За последние 40 лет заболеваний персонала противолепрозных учреждений выявлено не было [1].

Факторами риска заражения лепрой являются прежде всего пребывание в эндемичной зоне, неудовлетворительные условия проживания, иммунодефицитные состояния [3]. Риск заражения при контакте с больным лепрой низок. Чаще всего инфицирование происходит в семьях, к группе риска относятся дети, особенно с отягощенным аллерго-анамнезом. Однако данных о внутриутробном заражении плода от больной матери нет. Мужчины болеют чаще, чем женщины [10, 11].

Патогенез. Попадая в организм, микобактерия лепры проникает в кровеносную и лимфатическую систему, не вызывая местной реакции на месте вне-

дрения. При адекватной резистентности организма микобактерии не диссеминируют по организму, а погибают и элиминируются. В случае сниженной резистентности и факторов риска развивается инфекционный процесс [10–12].

Инкубационный период в среднем длится от 3 до 5 лет, в некоторых случаях может укорачиваться до 6 месяцев или удлиняться до нескольких десятилетий. Как правило, протекает без проявлений, но могут отмечаться продромальные явления [11, 12].

В зависимости от уровня Т-клеточного иммунитета и способности к реакциям гиперчувствительности замедленного типа у зараженного могут развиваться различные клинические типы лепры.

При интенсивном Т-клеточном ответе у больного, как правило, развивается туберкулоидный тип лепры, а при низком клеточном ответе с активной выработкой антител – лепроматозный тип лепры [12].

Классификация. Согласно современной Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), выделяют следующие типы лепры:

А 30.0 – недифференцированная лепра, лепра I;

А 30.1 – туберкулоидная лепра, лепра ТТ;

А 30.2 – пограничная туберкулоидная лепра, лепра ВТ;

А 30.3 – пограничная лепра, лепра ВВ;

А 30.4 – пограничная лепроматозная лепра, лепра ВЛ;

А 30.5 – лепроматозная лепра, лепра LL;

А 30.8 – другие формы лепры;

А 30.9 – лепра неуточненная.

Эта классификация основана на клинических, иммунобиологических и бактериологических данных [12–14].

Клинико-гистологические типы: лепроматозный (наиболее выражены кожные поражения, в меньшей степени поражаются нервы); туберкулоидный (кожные изменения менее заметны и более выражены поражения нервных стволов); пограничный (не дифференцируемый тип).

Клиническая картина. В клиническом течении каждого типа лепры возможны 4 стадии: прогрессирующая, стационарная, регрессивная, остаточных явлений [12–14].

ТТ – Туберкулоидная группа. ТТ – полярная лепра, составляющая около 9 % всех случаев заболевания. Клиническая группа ТТ характеризуется большими эритематозными поражениями с резко очерченными возвышающимися над уровнем кожи наружными краями, постепенно уплощающимися к центру, шероховатой, сухой поверхностью, лишенной волос и иногда шелушащейся, со снижением чувствительности. Поражения отчетливо анестетичны, за исключением локализующихся на лице. Высыпания единичные, с преимущественной локализацией в области лица. Самым ранним клиническим проявлением иногда может быть поражение одного периферического нерва с видимым его утолщением и болезненностью (большой ушной или поверхностный перонеальный нервы). Могут быть и другие неврологические изменения: анестезия, алгезия, мышечная атрофия, ограничивающиеся одним или максимум двумя нервами [6–8]. Гистологически ТТ характеризуется эпителиоидноклеточной гранулемой, наличием лимфоцитов, множественных или в количестве, достаточ-

ном для образования скоплений, а также признаками гиперчувствительности в виде глубокой эрозии эпидермиса или центрального казеоза нервного пучка, или очагов некроза в дерме, или множественных крупных клеток Лангханса. При этом более мелкие нервы в гранулемах могут быть разрушены и не распознаваться. Субэпидермальная зона частично сохранена, если имела место трансформация из лепры погранично-туберкулоидного типа. Бактериальный индекс гранулемы (БИГ) – 0–1+. Микобактерии на слизистой носа отсутствуют [6–8].

ВТ – Погранично-туберкулоидная лепра. Клинические проявления в виде пятен и бляшек по внешнему виду и по состоянию чувствительности подобны таким же при ТТ, но отличаются меньшими размерами и большим их количеством. Поверхность их менее суха, волосы частично сохранены, наружные края местами не очень четкие. Нервы менее утолщены, но обычно это не мононеврит. Около больших поражений могут быть мелкие сателлиты. Лепроминовая реакция положительная или слабо положительная (2+, 1+), без четкой стабильности [6–8]. Гистологически определяется эпителиоидноклеточная гранулема с гигантскими клетками или с умеренным количеством лимфоцитов, или с наличием того и другого, но без поражения субэпидермальной зоны. Признаки гиперчувствительности, характерные для ТТ, отсутствуют. Клетки Лангханса не типичные, больше похожие на инородные тела. Возможна незначительная инфильтрация под эпидермисом. Нервные волокна отечны, инфильтрированы, отмечается пролиферация швановских клеток. В слизистой носа микобактерии отсутствуют [6–8].

ВВ – Пограничная лепра. Клинические проявления (по их количеству и размерам) имеют промежуточные между туберкулоидной и лепроматозной группами признаки. Характерно умеренно выраженная гипостезия. Типична как бы штампованность поражений или «вид сыра». Это или эритематозные пятна неправильных очертаний с нечеткими краями, с округлым гипопигментированным, как бы штампованным центром, или возвышающиеся над уровнем кожи эритематозные бордюры, или округлой формы с хорошо очерченными наружными и внутренними краями. Как и при ТТ, могут быть мелкие сателлиты. Лепроминовая реакция отрицательная, но без четкой стабильности. Гистологически пограничная лепра характеризуется эпителиоидно-клеточной гранулемой без гигантских клеток с небольшим количеством диффузно рассеянных лимфоцитов. Эпителиоидные клетки иногда отечны. Субэпидермальная зона не инфильтрирована. Легкая инфильтрация и отечность нерва, но может и отсутствовать. Возможно расслоение перинервия инвазирующими его эпителиальными клетками. БИГ – 3–4, 5+, обычно с неравномерным распределением микобактерий, которые в некоторых зонах инфильтрата могут быть в умеренном количестве. Микобактерии могут обнаруживаться также в слизистой носа [6–8].

ВЛ – Погранично-лепроматозная группа. Клиническая картина характеризуется множественными пятнами, бляшками, папулами или узлами, по внешнему виду не отличающимися от типичных лепроматозных поражений. Основное их отличие – в динамике процесса. Поражения ВЛ по сравнению с пора-

жениями лепроматозной группы (ЛЛ) обычно менее множественны при той же давности заболевания, расположение множественных поражений не отличается четкой симметрией. На некоторых поражениях могут быть гипостезия. Отдельные узлы могут иметь в центре вдавление, некоторые бляшки имеют штампованный вид. Поражения менее сочные, чем при ЛЛ, с менее блестящей поверхностью. Утолщение периферических нервов может появляться позднее. При ВЛ не наблюдается таких типичных для ЛЛ поражений, как мадароз, кератит, изъязвление слизистой носа, деформации носа, *facies leonine*. Лепроминовая реакция отрицательная, но возможен переход в слабо положительную (1+) [6–8]. Гистологически ВЛ характеризуется макрофагальной гранулемой с наличием лимфоцитов, плотно сконцентрированных хотя бы в одном сегменте гранулемы, или отдельными скоплениями эпителиоидных клеток среди макрофагов с наличием лимфоцитов или без них; может быть сочетание умеренного количества лимфоцитов и недифференцированных гранулематозных клеток. В макрофагах, особенно в регрессирующих гранулемах, может быть небольшая пенистость, но без образования больших вакуолей. Субэпидермальная зона не инфильтрирована. В нервах определяется расслоение периневрия и некоторая клеточная инфильтрация, которая может пенетрировать нерв. Такое поражение нервов даже при наличии немногочисленных лимфоцитов в комбинации с макрофагальной гранулемой само по себе является признаком, достаточным для диагностирования ВЛ. БИГ – 4–5, 5+. Микобактерии могут обнаруживаться также в слизистой носа [6–8].

ЛЛ – Лепроматозная группа. Ранние поражения – множественные мелкие эритематозные пятна или папулы с нечеткими краями, располагающимися билатерально и симметрично, малозаметны и только при соответствующем освещении. Поверхность их гладкая, блестящая, позднее могут быть гипопигментации. При прогрессировании заболевания появляются пятна и папулы, превращающиеся в дальнейшем в бляшки и узлы. Поздние изменения: отек ног с восковидным блеском кожи, выпадением бровей и ресниц, «*facies leonine*» – изъязвление слизистой и седловидной деформацией носа, лепрозный кератит и ирит. Поражение кистей рук и ног, поражение тестикул у мужчин с последующей импотенцией, стерильностью. Нервы в поздних стадиях поражения подвергаются дегенерации или фиброзу, приводящему к анестезиям и атрофии мышц верхних и нижних конечностей [6–8]. Гистология: для ЛЛ характерна макрофагальная гранулема без эпителиоидных клеток и только с очень небольшим количеством лимфоцитов, которые образуют скопления, ограниченные небольшой частью сегмента гранулемы. Определяется в различной степени выраженные пенистые изменения макрофагов, при регрессии образуются большие и малые вакуоли. Нервные волокна могут быть не изменены, либо слегка инфильтрированы. БИГ – 5–6, 5+. Большинство случаев ЛЛ происходит из ВВ или из ВЛ; около 10 % из них в течение одного года лечения снова возвращаются на более высокую ступень иммунологического спектра. Для разграничения этих двух видов лепроматозного процесса вводится понятие о субполярной и полярной лепроматозных группах [6–8].

Субполярная лепроматозная группа. Субполярная лепроматозная группа в активной стадии гистологически характеризуется легкой пенистостью цитоплазмы макрофагов, которые располагаются диффузно или в виде групп, могут быть плазматические клетки. Появляющиеся в регрессирующих гранулемах крупные вакуоли имеют тенденцию располагаться в многоядерных гигантских клетках. Иногда при регрессе увеличивается число лимфоцитов. Нервы могут быть утолщены как при ВЛ и часто, но не всегда имеют расслоенный периневрий без инфильтрации. В очень активной стадии макрофаги крупные и пенистые, в менее активной – содержат небольшое количество мелких вакуолей [6–8].

Недифференцированная группа. Классификация Ридли – Джоплинга включает также недифференцированную группу лепрозных поражений, в которую входят случаи с неустановившимся положением на иммунологической шкале. Клинически это чисто пятнистые поражения: ни узлов, ни бляшек никогда не бывает. Пятна гипопигментные, иногда со снижением чувствительности. Множественные поражения указывают на сниженный иммунитет [6–8].

Гистологическая картина: небольшие лимфоцитарно-гистиоцитарные инфильтраты, гранулемы отсутствуют. Микобактерии в поражениях отсутствуют или обнаруживаются в небольшом количестве. По характеру недифференцированных поражений можно судить о направлении развития процесса [6–8].

Так, поражения субэпидермальной зоны могут указать на эволюцию в направлении туберкулоидного полюса, тогда как множество микобактерий в нервах без тканевой реакции является признаком раннего лепроматоза, или пограничной лепроматозной лепрой. Следует учитывать, что при реакциях пограничного типа, наблюдавшихся в части спектра ВЛ–ВТ (иногда при ЛЛ), относящихся к реакциям замедленного типа, наблюдаются: экстрацеллюлярный отек гранулемы, диффузная пролиферация фибробластов, не связанная с гранулемой; гигантские клетки инородных тел, которых может быть большое количество; уменьшение концентрации лимфоцитов в гранулемах за счет ее роста; иногда появляются эозинофилы и скопления нейтрофилов, а при сильной реакции может быть некроз и изъязвление; отсутствие четких границ гранулемы [6–8].

Диагностика лепры. Диагностика основана прежде всего на данных анамнеза, таких как контакт с больными лепрой и/или пребывание в эндемичной зоне, выявлении кожных проявлений заболевания и неврологических симптомов [15, 16].

Стандарт диагностики лепры включает: осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек; пальпацию нервных стволов и кожных веток нервов; обследование конечностей для обнаружения амиотрофии и контрактур; постановку функциональных проб в очагах кожных поражений (выявление нарушений различных видов чувствительности кожи, Лепроминовая проба, проба на потоотделение, проба с никотиновой кислотой и др.); бактериоскопическое исследование, позволяющее обнаружить кислотоустойчивые микобактерии в мазках из скарификатов кожи; патогистологическое исследование кожи, взятой из края очага поражения, с окраской по Цилю – Нильсену для выявления *M. Leprae* [10, 16, 17].

Клиническое исследование больного необходимо проводить тщательно, после осмотра кожи всего тела необходимо произвести неврологическое исследование, помня, что в начальных случаях лепры иногда отмечаются отдельные симптомы заболевания со стороны нервной системы, а кожные высыпания появляются позже, нередко в малохарактерной форме [10].

Дерматологическое обследование. Высыпания на коже и слизистых оболочках при лепре весьма разнообразны, и их диагностическое значение далеко не одинаково. Весьма часто наблюдаются сосудистые, гипо- и гиперхромные пятна; они могут быть начальными и резидуальными проявлениями, возникающими после рассасывания лепром и инфильтратов. На ранних стадиях лепры изменения на коже могут иметь вид немногочисленных эритематозных или гипохромных пятен, мелкопапулезных сгруппированных высыпаний, овальных приподнятых инфильтратов, розеолоподобной сыпи, кольцевых эритем, мелкоочаговых множественных сливных инфильтратов, напоминающих мраморную синюшность при озноблении, акроцианоз [16, 17].

Очень важными признаками для постановки диагноза лепры являются расстройства поверхностной чувствительности, обусловленные поражениями нервных окончаний в очагах поражения [16, 17]. При лепре наряду с видимыми высыпаниями (а иногда и без них) существуют едва заметные, а иногда совершенно невидимые проявления. На этих участках могут быть парестезии или расстройства чувствительности.

Методы функциональных исследований. Для выяснения адаптационной способности вазомоторов кожи наибольшее распространение имеют следующие тесты: суховоздушная ванна, проба с горчицей, ультрафиолетовое облучение, дермографизм, гистаминовая проба. У больных лепрой может ослабевать, а затем полностью прекращаться потоотделение в участках зональных анестезий, на лепрозных высыпаниях, особенно при недифференцированном и туберкулоидном типах заболевания, а также на элементах с воспалительной клеточной инфильтрацией. Из многочисленных методик исследования расстройств потоотделения наиболее широко применяется модификация пробы Минора [16, 17].

Специальное обследование. При малейшем подозрении на лепру необходимо тщательно осмотреть слизистую оболочку носа с помощью зеркала при хорошем освещении. Уже в начальных стадиях лепроматозной проказы при этом выявляются отек и бледность слизистой оболочки, эктазии, эрозии, явления ринита и корки непосредственно над преддверием, кожа которого почти не поражается, слизистая оболочка красная, набухшая, с извивающимися расширенными капиллярами. В передне-нижней части перегородки она часто бывает покрыта темными корками или эрозиями со слизистым гноем. Нередко слизистая сухая и гиперемизованная. Позднее на слизистой оболочке носа появляются разлитые лепроматозные инфильтраты, отдельные лепромы, изъязвления, а затем наступает перфорация и разрушение перегородки с последующей деформацией наружного носа. Температурная чувствительность определяется тонкой стеклянной палочкой, нагретой

в стакане с горячей водой, которую осторожно прикладывают к передне-нижней части носовой перегородки, но только не к нижней носовой раковине и не ко входу в носовую полость, где чувствительность обычно сохраняется. Известное диагностическое значение имеют частые носовые кровотечения, особенно если они проходят на фоне ринита и нарушения чувствительности слизистой оболочки. Лепрозные поражения слизистой рта, носоглотки, гортани, глаз развиваются лишь при наличии выраженных клинических проявлений болезни на коже и особой диагностической ценности не представляют [16, 17].

Неврологическое обследование. Для лепры характерна пестрая, мозаичная картина поражения периферической нервной системы, сочетание локальной гипестезии и анестезии в элементах и видимо здоровой коже в зоне иннервации наиболее часто поражаемых нервных стволов или их отдельных ветвей, в том числе кожных. Как и в области кожных элементов, в зоне иннервации пораженных нервов раньше наступает расстройство температурной чувствительности, а затем болевой и тактильной. Крупные нервные стволы исследуют в местах, доступных пальпации.

Проводится также исследование чувствительности (температурной, тактильной, болевой), диагностика двигательных и трофических расстройств [16, 17].

Лабораторная диагностика. При подозрении на лепру необходимо провести бактериоскопическое обследование. Нахождение микобактерий лепры подтверждает клинический диагноз, отрицательный не опровергает его. Бактериоскопическое исследование слизистой оболочки носа почти всегда дает положительные результаты при лепроматозной форме и при реактивном туберкулоиде, при спокойно протекающей туберкулоидной и недифференцированной лепре они обычно отрицательные. Мазки, взятые со слизистой оболочки носа, могут содержать лепрозные палочки задолго до появления кожных проявлений.

Брать материал следует с помощью носового зеркала под контролем зрения всегда с обеих сторон передне-нижней части перегородки и со всех других подозрительных участков отдельно на разные стекла. Лучше делать соскоб (после смазывания новокаином) острой ложечкой, помещать его между предметным и покровным стеклами, фиксировать и окрашивать.

Если у больного нет высыпаний на коже, но имеются утолщения или абсцессы крупных стволов, имеет значение бактериоскопическое исследование периферических нервов. Отсутствие бацилл в этих случаях не исключает диагноза лепры [16, 17].

Гистологическое исследование. Исследуемый участок кожи обрабатывают спиртом или эфиром и производят иссечение циркулярным бором или скальпелем с последующим наложением одного-двух швов. Для гистологического исследования надо брать свежий или зрелый элемент и вырезать кусочек во всю толщину кожи до поверхностной части гиподермы. Всегда биопсируется краевая часть высыпания с захватом небольшой части видимо здоровой кожи. Минимальный участок кусочка – 0,5 мм в диаметре. Биопсийный материал фиксируют, окрашивают, промывают, для сохранения заключают в вы-

варенный канадский бальзам, парафин, замораживают [16, 17].

Лепроминовая проба. Лепроминовая проба (реакция Митсуда) характеризует состояние иммунологической реактивности организма по отношению к возбудителю лепры. Имеет определенное дифференциально-диагностическое значение, помогает в установлении типа лепры, а также имеет прогностическое значение, особенно в контроле за эффективностью лечения [16, 17].

ПЦР-диагностика. После открытия метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 1987 г. его стали использовать для обнаружения микобактерий лепры. Установлено, что методом ПЦР микобактерии выявляются чаще, чем разными методами в скарификатах кожи и в соскобах со слизистой оболочки носа. Высокая чувствительность, специфичность и быстрота делает ПЦР незаменимой при уточнении диагноза лепры [15, 17].

Лечение больных лепрой. К группе противолепрозных препаратов первой линии относятся препараты сульфонового ряда (дапсон, авлосульфон, сульфетрон, диуцифон) иногда с комбинацией рифампицина, лампрена, протионамида и этионамида [18–20]. Второй линией терапии являются этионамид и протионамид. Длительность применения комбинированной терапии различна, варьирует от 5 месяцев до 2 лет, результат терапии оценивается лабораторно (до исчезновения *M. leprae* в биоптатах кожи) [3].

При наличии острых лепрозных состояний у больного могут применяться анальгетики, НПВС, глюкокортикостероиды. По показаниям применяют физиотерапевтические методы для лечения невритов.

Показаниями к размещению в противолепрозные учреждения являются бактериовыделительные (открытые) формы лепры, к ним относятся лепроматозный и погранично-лепроматозный типы. Больные с другими типами лепры и/или без бактериовыделения могут получать амбулаторное лечение с соблюдением противозаразительных правил [17, 19, 20].

Тактика врача дерматовенеролога в ХМАО-Югре при подозрении на лепру:

1. При наличии симптомов, позволяющих предположить заболевание лепрой, врачи-терапевты, участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-педиатры, врачи бригады скорой помощи, врачи-дерматовенерологи и другие врачи – специалисты, выявившие такие симптомы, направляют пациента для консультации в дерматовенерологические учреждения в зависимости от их близости к месту выявления больного: Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер; Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер; Нижневартовский кожно-венерологический диспансер.

2. Независимо от места проживания на территории автономного округа все пациенты с подозрением на лепру подлежат госпитализации в вышеперечисленные дерматовенерологические учреждения для всестороннего первоначального обследования и разработки индивидуальной тактики лечения.

3. При поступлении пациента, в отношении которого имеются основания полагать, что он болен лепрой, ответственный врач-дерматовенеролог учреждения совершает следующие действия:

3.1. Для подтверждения диагноза проводит углубленное обследование с использованием специальных методов диагностики.

3.2. В случае подтверждения диагноза больного лепрой заполняет на него «Экстренное извещение об инфекционном заболевании» (учетная форма 058-у) и направляет это извещение в ближайший к месту нахождения дерматовенерологического учреждения автономного округа филиал Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре».

3.3. Заполняет «Извещение на больного с впервые установленным диагнозом лепры, на больного с рецидивом лепры» и направляет два экземпляра в Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер.

3.4. Заполняет «Контрольную карту на члена семьи больного лепрой или на лицо, имевшее тесный контакт с ним» для учета и регистрации результатов наблюдения за состоянием их здоровья.

3.5. Ежегодно проводит диспансерное наблюдение за лицами, контактировавшими с больными лепрой, которые подвергаются регулярному ежегодному осмотру в течение 20 лет с момента регистрации у больного лепроматозной или пограничной лепры и в течение 10 лет – при туберкулоидной, погранично-туберкулоидной и недифференцированной лепре. При возникновении у диспансерных больных рецидива болезни контактные лица берутся на учет как при первичной регистрации больного.

3.6. Направляет больного на госпитализацию в Сергиево-Посадский филиал Федерального государственного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» [20, 21].

Обследование иностранных граждан и лиц без гражданства:

1. Медицинское освидетельствование иностранных граждан и лиц без гражданства на лепру проводится в дерматовенерологических учреждениях автономного округа, которые обязаны регистрировать каждую процедуру медицинского освидетельствования иностранных граждан и лиц без гражданства в специальном журнале, вносить данные о регистрации в акт медицинского освидетельствования и передавать экстренные извещения о каждом случае подозрения на лепру у иностранных граждан и лиц без гражданства в филиалы «Центра гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре».

2. Направляется информация о факте выдачи акта медицинского освидетельствования в течение суток в структурное подразделение Управления Федеральной миграционной службы (УФМС) России по ХМАО-Югре.

3. Документами, подтверждающими лепру у иностранного гражданина или лица без гражданства, являются: экстренное извещение (ф. 058-у медицинская справка подтверждающая лепру, выданная дерматовенерологическим учреждением автономного округа, проводившим медицинское освидетельствование), документ, удостоверяющий личность, гражданство, адрес регистрации по месту

проживания или месту пребывания; к перечисленным выше документам могут прилагаться иные документы [20, 21].

Госпитализация, лечение и наблюдение больных лепрой:

1. Больные лепрой подлежат обязательному противолепрозному лечению и постоянному диспансерному наблюдению.

2. Госпитализации в противолепрозные учреждения подлежат: больные с лепроматозной и пограничной лепрой; больные с туберкулоидной и недифференцированной лепрой при наличии распространенных поражений, а также в случаях, если в соскобах со слизистой носа и скарификатах кожи обнаруживаются микобактерии лепры; больные на диспансерном наблюдении, при возникновении рецидива болезни; больные при неэффективности амбулаторного лечения; больные пожилого возраста с осложнениями лепрозного процесса.

3. Больные туберкулоидной или недифференцированной лепрой с ограниченными кожными проявлениями и отрицательными результатами бактериоскопических исследований могут лечиться амбулаторно по месту жительства. При невозможности обеспечить полноценное амбулаторное лечение, в случаях необходимости противорецидивного лечения, для лечения различных осложнений лепрозного процесса больной должен быть госпитализирован в дерматовенерологические учреждения автономного округа.

4. После достижения клинического регресса больные выписываются из противолепрозного учреждения на диспансерное наблюдение, которое включает амбулаторно-поликлиническое лечение в дерматовенерологических учреждениях автономного округа.

5. Больные, переведенные на диспансерное наблюдение, один раз в год проходят обследование в дерматовенерологическом учреждении автономного округа у ответственного врача дерматовенеролога, результаты которого представляются указанным учреждением автономного округа в Сергиево-Посадский филиал «Государственного научного центра дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».

6. О выписке больного на диспансерное обслуживание Сергиево-Посадский филиал сообщает в дерматовенерологические учреждения, в которых будет наблюдаться больной по месту жительства, а также одновременно направляет обменную карту с выпиской из истории болезни в Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер [20, 21].

Действующие лепрозории в Российской Федерации:

- Научно-исследовательский институт по изучению лепры Федерального агентства по здравоохранению – г. Астрахань.

- Сергиево-Посадский филиал Государственного научного центра дерматовенерологии Федерального

агентства по здравоохранению (прежде Научно-исследовательская лаборатория иммунохимиотерапии лепры [НИЛИЛ]) – Московская область, Сергиево-Посадский район, Березняковское сельское поселение, пос. Зеленая Дубрава.

- ФГУЗ Терский лепрозорий – Ставропольский край, Георгиевский район, пос. Терский.

- ГУЗ Лепрозорий департамента здравоохранения Краснодарского края – Краснодарский край, Абинский район, пос. Синегорск [20, 21].

Диспансеризация. Пациенты с лепрой находятся на постоянном диспансерном наблюдении. Не реже 1 раза в 6 месяцев больных должен осматривать врач-дерматолог или лепролог. В случае необходимости больному могут быть назначены курсы специфического противорецидивного лечения по решению противолепрозного учреждения [20, 21].

Профилактика. В эндемичных зонах проводятся плановые массовые осмотры и скрининговые обследования. Контактные лица с больными лепрой проходят ежегодное клинико-лабораторное обследование [18, 20].

Деятельность ВОЗ. ВОЗ ведет строгий контроль за заболеваемостью лепрой, ежегодно формирует доклад по данным, предоставленным странами. Сформирована глобальная концепция по борьбе с лепрой на 2021–2030 гг. Стратегия основана на «дорожной карте» по борьбе с тропическими болезнями, нацелена на полную элиминацию лепры и заключается в масштабной профилактической работе по борьбе с лепрой, разработке дорожных карт в эндемичных районах, а также раннее выявление, лечение и профилактику инвалидизации больных лепрой [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным общемировой литературы и отечественных источников, проблема заболеваемости лепрой имеет мировой масштаб. Несмотря на малую контагиозность и распространенность лепры преимущественно в эндемичных районах ежегодно регистрируются новые случаи заболевания. Активно разрабатываются современные методы ранней диагностики лепры, методы лечения, наиболее актуальные вопросы профилактики заражения, распространения и инвалидизации больных. Хотя лепра является редко встречающимся заболеванием, врачам-дерматовенерологам нужно иметь настороженность, поскольку клинические проявления заболевания начинаются с кожных поражений, знать тактику и маршрутизацию больных в случае подозрения на лепру.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кубанов А. А., Абрамова Т. В., Мураховская Е. К. и др. Современный взгляд на лепру // Лечащий врач. 2018. № 5. С. 48–52.

REFERENCES

1. Kubanov A. A., Abramova T. V., Murakhovskaya E. K. et al. Sovremennyy vzglad na lepru. *Lechashchi vrach*. 2018;(5):48–52. (In Russ.).

2. Кубанов А. А., Рахматулина М. Р., Левичева Ю. Ю. и др. Новый случай лепры, выявленный на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2023. Т. 99, № 5. С. 102–110. DOI 10.25208/vdv14872.
3. Лепра (болезнь Хансена). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leprosy> (дата обращения: 14.05.2024).
4. Исмурзаева Н. С. Анализ новых случаев лепры в Астраханской области // Forcipe : материалы всерос. науч. форума «Студенческая наука – 2019». 2020. Т. 2, № 51. С. 397.
5. Сароянц Л. В., Арnaudова К. Ш., Дуйко В. В. и др. Случай семейной лепры // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17, № 5. С. 47–52. DOI 10.17116/klinderma20181705147.
6. Янчевская Е. Ю., Дуйко В. В., Меснянкина О. А. и др. Случай лепроматозной лепры // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27, № 2. С. 144–151. DOI 10.25207/1608-6228-2020-27-2-144-151.
7. Семенова В. Г., Левичева Ю. Ю., Шелепова Т. Н. и др. Клинический случай пограничной формы лепры // Вестник дерматологии и венерологии. 2021. Т. 97, № 6. С. 96–103. DOI 10.25208/vdv1298.
8. Vernal S., Gomes C. M. Editorial: New insights in leprosy (Hansen's disease) // *Frontiers in Medicine*. 2024. Vol. 11. P. 1372149. DOI 10.3389/fmed.2024.1372149.
9. Янчевская Е. Ю., Меснянкина О. А. Лепра: современные представления о путях передачи // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26, № 4. С. 123–130. DOI 10.25207/1608-6228-2019-26-4-123-130.
10. Sugawara-Mikami M., Tanigawa K., Kawashima A. et al. Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium leprae* // *Virulence*. 2022. Vol. 13, no. 1. P. 1985–2011.
11. Худайназаров С. К. Патогенность и патогенез лепры // Интернаука. 2021. № 20–2. С. 36–37.
12. Froes L. A. R. Jr., Trindade M. A. B., Sotto M. N. Immunology of leprosy // *International Reviews of Immunology*. 2022. Vol. 41, no. 2. P. 72–83. DOI 10.1080/08830185.2020.1851370.
13. Янчевская Е. Ю., Дуйко В. В., Меснянкина О. А. Классификация лепры: исторические аспекты, современный подход // Лечебное дело. 2020. № 1. С. 6–11.
14. Chavarro-Portillo B., Soto C. Y., Guerrero M. I. *Mycobacterium leprae*'s evolution and environmental adaptation // *Acta Tropica*. 2019. Vol. 197. P. 105041. DOI 10.1016/j.actatropica.2019.105041.
15. Сароянц Л. В., Арnaudова К. Ш., Наумов В. З. Разработка ПЦР-метода идентификации *M. leprae* для скринингового обследования населения на лепру // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 16, № 2. С. 134–138. DOI 10.24412/2075-4094-2022-2-3-5.
16. Mungroo M. R., Khan N. A., Siddiqui R. *Mycobacterium leprae*: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options // *Microbial Pathogenesis*. 2020. Vol. 149. P. 104475. DOI 10.1016/j.micpath.2020.104475.
17. Alemu Belachew W., Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019. Vol. 33, no. 7. P. 1205–1213. DOI 10.1111/jdv.15569.
18. Янчевская Е. Ю., Меснянкина О. А. Информированность медицинских работников как фактор успешной диагностики лепры // Лечебное дело. 2021. № 3. С. 75–80. DOI 10.24412/2071-5315-2021-12362.
19. Лепра: ведение больных с лепрозными реакциями и профилактика инвалидности : технич. руководство. Нью Дели : ВОЗ, 2017. 72 с. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789290227595> (дата обращения: 14.05.2024).
20. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля и больным ле-
2. Kubanov A. A., Rakhmatulina M. R., Levicheva Yu. Yu. et al. Case report of leprosy in the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2023;99(5):102–110. DOI 10.25208/vdv14872. (In Russ.).
3. Leprosy. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leprosy> (accessed: 14.05.2024). (In Russ.).
4. Ismurzaeva N. S. Analiz novykh sluchaev lepry v Astrakhanskoi oblasti. In: Forceit Proceedings of the All-Russian Research Forum "Student's Science – 2019". 2020. Vol. 2, no. 51. p. 397. (In Russ.).
5. Saroyants L. V., Arnaudova K. Sh., Duiko V. V. et al. The case of family leprosy (in Russian only). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2018;17(5):47–52. DOI 10.17116/klinderma20181705147. (In Russ.).
6. Yanchevskaya E. Yu., Duiko V. V., Mesnyankina O. A. et al. A case of lepromatous leprosy. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(2):144–151. DOI 10.25207/1608-6228-2020-27-2-144-151. (In Russ.).
7. Semyonova V. G., Levicheva Yu. Y., Shelepova T. N. et al. A clinical case of borderline leprosy. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2021;97(6):96–103. DOI 10.25208/vdv1298. (In Russ.).
8. Vernal S., Gomes C. M. Editorial: New insights in leprosy (Hansen's disease). *Frontiers in Medicine*. 2024;11:1372149. DOI 10.3389/fmed.2024.1372149.
9. Yanchevskaya E. Yu., Mesnyankina O. A. Leprosy: Modern views on the modes of its transmission. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019;26(4):123–130. DOI 10.25207/1608-6228-2019-26-4-123-130. (In Russ.).
10. Sugawara-Mikami M., Tanigawa K., Kawashima A. et al. Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium leprae*. *Virulence*. 2022;13(1):1985–2011.
11. Khudainazarov S. K. Patogennost i patogenez lepry. *Internauka*. 2021;(20–2):36–37. (In Russ.).
12. Froes L. A. R. Jr., Trindade M. A. B., Sotto M. N. Immunology of leprosy. *International Reviews of Immunology*. 2022;41(2):72–83. DOI 10.1080/08830185.2020.1851370.
13. Yanchevskaya E. Yu., Duiko V. V., Mesnyankina O. A. Leprosy classification: Historical aspects, modern approach. *Lechebnoe delo*. 2020;(1):6–11. (In Russ.).
14. Chavarro-Portillo B., Soto C. Y., Guerrero M. I. *Mycobacterium leprae*'s evolution and environmental adaptation. *Acta Tropica*. 2019;197:105041. DOI 10.1016/j.actatropica.2019.105041.
15. Saroyants L. V., Arnaudova K. Sh., Naumov V. Z. Development of PCR method for *M. leprae* identification in population screening for leprosy. *Journal of New Medical Technologies*. 2022;16(2):134–138. DOI 10.24412/2075-4094-2022-2-3-5. (In Russ.).
16. Mungroo M. R., Khan N. A., Siddiqui R. *Mycobacterium leprae*: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *Microbial Pathogenesis*. 2020;149:104475. DOI 10.1016/j.micpath.2020.104475.
17. Alemu Belachew W., Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(7):1205–1213. DOI 10.1111/jdv.15569.
18. Yanchevskaya E. Yu., Mesnyankina O. A. Awareness of medical professionals as a factor of efficient diagnosis of leprosy. *Lechebnoe delo*. 2021;(3):75–80. DOI 10.24412/2071-5315-2021-12362. (In Russ.).
19. Leprosy/Hansen Disease: Management of reactions and prevention of disabilities. New Deli: WHO; 2017. 72 p. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789290227595> (accessed: 14.05.2024). (In Russ.).
20. Law of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of March 16, 2010 No. 151n "On Approval of the Order of Medical Care for Patients with Dermatovenereological

- проект : приказ М-ва здравоохранения и социального развития Рос. Федерации от 16.03.2010 № 151н. Доступ из СПС «Гарант».
21. О внесении изменений в Порядок проведения медицинского освидетельствования, включая проведение химико-токсикологических исследований наличия в организме иностранного гражданина или лица без гражданства наркотических средств или психотропных веществ либо новых потенциально опасных психоактивных веществ и их метаболитов, на наличие или отсутствие у иностранного гражданина или лица без гражданства инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих, и заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утв. приказом М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 19 ноября 2021 г. № 1079н : приказ М-ва здравоохранения РФ от 21.02.2022 № 94н. Доступ из СПС «Гарант».
21. Law of the Ministry of Health of the Russian Federation of February 21, 2022 No. 94n "On Amendments to the Medical Examination Procedure, including Chemical Examination Toxicological Studies on the Presence in the Body of a Foreign National or Stateless Person of Narcotic Drugs or Psychotropic Substances or New Potentially Dangerous Psychoactive Substances and their Metabolites, the Presence or Absence of Infectious Diseases Posing a Danger to the Environment and a Disease caused by the Human Immunodeficiency Virus (HIV Infection) among Foreign Citizens or Stateless Persons, approved by the Order of the Ministry of Public Health of the Russian Federation of November 9, 2021 No. 1079n". Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Е. Н. Ефанова – кандидат медицинских наук, доцент.

Е. А. Васильева – кандидат медицинских наук, преподаватель.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

E. N. Efanova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.

E. A. Vasilyeva – Candidate of Sciences (Medicine), Lecturer.