

Современный взгляд на лепру

А. А. Кубанов, Т. В. Абрамова, Е. К. Мураховская, В. А. Ласачко

Лепра (проказа, болезнь Хансена) — хроническое инфекционное заболевание из группы микобактериозов, характеризующееся продолжительным инкубационным периодом и рецидивирующим течением. Заболевание носит системный характер и поражает производные эктодермы — кожные покровы, слизистые оболочки и периферическую нервную систему. В настоящее время, несмотря на применение эффективной схемы антибиотикотерапии и устранение угрозы эпидемии лепры, по всему миру продолжают ежегодно выявляться новые случаи заболевания, поэтому перспектива полной ликвидации болезни ставится под сомнение [1–3].

Распространенность лепры в мире стабильно снижается из года в год. Согласно данным ВОЗ, количество новых случаев, каждый год выявляемых во всем мире, уменьшилось с 763 000 в 2001 г. до 249 000 в 2008 г. [1]. В 2013 г. было выявлено 215 656 новых случаев заболевания, в 2014 г. — 213 899, в 2015 г. — 211 973 [2, 3].

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% [3].

Одной из шести стран мира с наиболее высокой распространенностью лепры является Бразилия, где ежегодно диагностируется более 30 000 новых случаев заболевания. В 2014 г. распространенность лепры в Бразилии составила 1,27 случая на 10 000 жителей. Уровень распространенности дерматоза по стране неравномерен: помимо эндемичных по лепре регионов существуют и такие, в которых отмечается низкий уровень распространенности лепры [4].

Значимую роль в распространении заболевания играет миграция населения. В Европе большинство случаев лепры регистрируются у беженцев из других государств. Так, из 168 случаев заболевания лепрой, зарегистрированных в 2013 г. в Испании, 40 (24,6%) больных выявлены среди коренных жителей Испании, 128 (76,2%) — среди проживающих в стране мигрантов, главным образом из Бразилии, Парагвая и Боливии [5]. В Италии количество больных лепрой среди коренного населения в период с 1990 по 2009 г. составило 12 человек, среди мигрантов — 159 больных [6]. Во Франции в 2009 и 2010 гг. выявлено 39 новых случаев болезни, из них 7 (18%) наблюдались у пациентов французского происхождения [7]. В Дании в период с 1980 по 2010 г. выявлено 15 случаев болезни, из них 87% являлись мигрантами из Южной и Юго-Восточной Азии [8].

В России эндемичным регионом по лепре является Астраханская область. За последние десятилетия больные лепрой были выявлены и в других субъектах Российской Федерации: в Сибири, на Северном Кавказе и Дальнем Востоке [9, 10]. Однако стоит отметить, что, благодаря внедрению в практику целого комплекса противолепрозных мероприятий, заболеваемость лепрой в России носит устойчивый спорадический характер. В 2015 г. на учете состояло 240 больных, из них в Астраханской области — 135 [10].

Возбудителями лепры являются *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) и *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*). *M. leprae* была впервые открыта норвежским врачом Герхардом Хансеном в 1873 г. [11]. Данный микроорганизм относится к семейству *Mycobacteriaceae* и является кислото- и спиртоустойчивой бактерией, которая представляет из себя грамположительную прямую или изогнутую палочку длиной 1–7 мкм и диаметром 0,2–0,5 мкм [12]. *M. leprae* может длительное время сохранять жизнеспособность при низких температурах и высушивании. Данному микроорганизму свойственен крайне медленный рост, который зачастую не характерен для бактерий (одно деление продолжается приблизительно 12 суток) [12]. Возбудитель заболевания является облигатным внутриклеточным паразитом. *M. leprae* способна продолжительно персистировать в макрофагах человека, что обеспечивается взаимодействием различных механизмов (антигенная изменчивость и пр.). Именно поэтому пациенты, выписанные из лепрозориев на амбулаторное лечение с персистирующими формами лепры, могут быть источником заражения [9].

В 2008 г. был открыт второй возбудитель лепры — *M. lepromatosis*, который, в отличие от *M. leprae*, является некислотоустойчивой бактерией и вызывает преимущественно тяжелый диффузный лепроматозный тип лепры [13, 14].

От других инфекционных заболеваний лепру отличает длительный инкубационный период, который варьирует от 2–3 месяцев до 50 лет (в среднем составляя 4–6 лет) [11].

Общепризнан воздушно-капельный путь передачи инфекционных агентов, однако не исключаются другие пути заражения — через укусы кровососущих насекомых и поврежденные кожные покровы. Лепра является малоконтагиозным заболеванием. Заражение микобактериями лепры происходит в результате длительного тесного общения с больным, не получающим лечения, вследствие сенсibilизации, нарастающей при повторяющихся контактах, снижения сопротивляемости организма (в результате неполноценного питания,

тяжелых физических нагрузок, частых простудных заболеваний, алкоголизма и других интоксикаций) и иммуногенетической восприимчивости [11].

На восприимчивость к лепре оказывают влияние различные наборы генов, в том числе системы антигена лейкоцитов человека (HLA). В настоящее время изучаются изменения в генах-кандидатах, участвующих в ответной реакции организма хозяина на инфекционный агент. Исследования геномного сканирования выявили связывающие пики для лепры в областях хромосом 6p21, 17q22, 20p13 и 10p13 [15, 17].

Устойчивость к заражению *M. leprae* обеспечивается, с одной стороны, низкой вирулентностью *M. leprae*, с другой — индивидуальными особенностями врожденного иммунитета. Важную роль в поддержании врожденного иммунитета играет целостность эпителия, секрет желез и поверхностный иммуноглобулин А (IgA). Кроме того, уничтожать микобактерии, независимо от активации адаптивного иммунитета, могут NK-клетки, цитотоксические Т-лимфоциты и активированные макрофаги. При заражении регулирование воспалительных цитокинов и хемокинов приводит к пролиферации либо Т-хелперов 1-го типа (Th1), либо Т-хелперов 2-го (Th2) типа, что способствует активации клеточного или гуморального звена иммунитета, что определяет клиническую форму заболевания [16, 17].

Клеточный иммунитет неэффективен в отношении предотвращения развития заболевания у лиц с туберкулоидной формой лепры. Гуморальный иммунитет у лиц с лепроматозной формой заболевания, ответственный за продуцирование IgM против PGL-1 (фенольный гликолипид-1), не обеспечивает защиту и не предотвращает диссеминацию бактерий [17].

Исследования *in situ* фенотипа Т-лимфоцитов с использованием иммуногистохимических методов с моноклональными антителами демонстрируют преобладание Т-хелперов (CD4+) при туберкулоидной форме лепры, с соотношением CD4/CD8 2:1 (такое же соотношение обнаружено в крови). Соотношение клетки памяти/интактные Т-клетки — 1:1 в крови и 14:1 в очагах поражений. Это означает, что клетки CD4+ при туберкулоидных поражениях экспрессируют фенотип Т-клеток памяти (CD45R0+). При лепроматозных поражениях преобладает популяция TCD8+ лимфоцитов с отношением CD4/CD8, равным 0,6:1, независимо от соотношения в крови, половина CD4+ клеток принадлежит к подклассу Т-интактных клеток. Большинство CD8+ клеток принадлежат к CD28-фенотипу, что указывает на то, что они являются Т-супрессорными клетками, тогда как Т-цитотоксические клетки (CD28+) преобладают при туберкулоидных поражениях [16, 17]. Было отмечено, что клетки CD4+ (фенотип Т-клеток памяти) связываются с макрофагами в центре туберкулоидной гранулемы, а клетки CD8+ — это окружающая его манжета. В лепроматозных гранулемах CD8+ клетки (Т-супрессорный фенотип) смешаны с макрофагами и CD4+ клетками. Подклассами CD4+ и CD8+ продуцируются различные виды цитокинов. Клоны клеток CD4+ от пациентов с туберкулоидной формой вырабатывают высокие уровни интерферона гамма (ИФН-γ), интерлейкина-2 (ИЛ-2) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) [17]. Данные клоны (TCD4+ клетки, Th1-паттерн) усиливают клеточно-опосредованный иммунитет и снижают пролиферацию *M. leprae*. Клоны клеток CD8+ от больных лепрой продуцируют высокие уровни супрессорных цитокинов макрофагальной активности, ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-10, а также низкие уровни ИФН-γ [17]. Учитывая структуру секреции цитокинов Т-супрессорных клеток, в частности ИЛ-4, эти клеточные клоны были названы TCD8+ клетками, Th2-паттерном. Они способствуют стимуляции В-лимфоцитов, повышающих гуморальный иммунный ответ, и вызывают продуцирование антител, обеспечивающих восприимчивость человека к развитию болезни [16, 17].

Высокий уровень ФНО-α в сыворотке крови у пациентов с туберкулоидной формой лепры свидетельствует об участии данного цитокина в деструкции *M. leprae* и образовании гранулемы. ФНО-α участвует в иммунной защите посредством активации макрофагов, однако гиперпродукция ФНО-α и его взаимодействие с ИФН-γ способствуют повреждению тканей и формированию узловатой лепрозной эритемы (ENL) [17].

При лепроматозной форме лепры наблюдается повышенный уровень трансформирующего фактора роста бета (ТФР-β), отсутствующего при туберкулоидной форме и проявляющегося в небольшом количестве при пограничной форме лепры. ТФР-β подавляет активацию макрофагов, что ингибирует продуцирование ФНО-α и ИФН-γ, способствуя персистенции инфекции [17].

О механизмах трансмиссии лепры известно, что микобактерии проникают в клетки эндотелия и оседают в Шванновских клетках нервов кожи, к которым имеют тропизм, где в дальнейшем происходит долговременный период их адаптации и размножения. Остается неизвестным, как колонизация Шванновских клеток микобактериями лепры приводит к распространению инфекции в другие ткани [18]. Нейронный тропизм *M. leprae* обусловлен его связыванием с областью G на мостике молекулы ламинина альфа-2, а альфа-дистрогликан служит рецептором для *M. leprae* на Шванновских клетках [18].

В работе Masaki и соавт. (2013), в исследовании *in vitro* и *in vivo* с использованием мышей, определялось взаимодействие *M. leprae* со Шванновскими клетками. Исследование показало, что *M. leprae* изменяют дифференцировку Шванновских клеток до клеток-предшественников [19]. Клеточная перестройка приводит к снижению регуляции Шванновской клеточной линии Sox10 [19]. Таким образом, *M. leprae* способствуют распространению инфекционного процесса через два механизма: прямая дифференцировка Шванновских клеток в мезенхимальные ткани и образование гранулемоподобных структур, которые выделяют бактерионесущие

макрофаги [19]. Исследование расширяет понимание о пластичности зрелых клеток и демонстрирует свойства *M. leprae*, приводящих к перестройке взрослых клеток в стволовые [18]. Распространение инфекции путем дифференцировки Шванновских клеток возможно при их инфицировании большим количеством *M. leprae*. Методология, используемая на мышах, у которых нет Т-клеток, упрощает воспалительное микроокружение в преимущественно макрофаги [19]. Данная работа описывает перспективную *in vitro* модель для объяснения патогенеза *M. leprae*, но необходимы подробные исследования, прежде чем экстраполировать выводы на течение инфекционного процесса в организме человека [18].

Существует две классификации лепры: мадридская классификация, принятая в 1953 г., а также ее последующая модификация, предложенная Д. С. Ридли и В. Джоплингом в 1973 г. [11].

Согласно мадридской классификации выделяют два полярных типа лепры: туберкулоидный и лепроматозный и два промежуточных типа: недифференцированный и пограничный (диморфный) [11].

В классификации Ридли–Джоплинга выделяют три типа лепры — недифференцированный (I — Indeterminate), туберкулоидный (Tuberculoidtype — TT) и лепроматозный (Lepromatoustype — LL). Лепроматозный и туберкулоидный типы являются полярными. Кроме того, различают субполярные и пограничные группы заболевания. Классификация Ридли–Джоплинга не нашла широкого применения ввиду сложности, поэтому в практической деятельности различают лепроматозный и туберкулоидный тип лепры, а также пограничный тип, который в дальнейшем может трансформироваться в одну из первых двух форм [20].

Клинические проявления заболевания определяются типом лепрозного процесса. Туберкулоидная форма лепры протекает более доброкачественно по сравнению с лепроматозной формой. При туберкулоидном типе поражаются преимущественно кожа и периферическая нервная система; внутренние органы поражаются реже. Поражение кожных покровов характеризуется резко очерченными депигментированными пятнами, напоминающими проявления витилиго, либо асимметричными яркими красновато-синюшными пятнами с бледным центром и плоскими полигональными фиолетовыми узелками по периферии. Узелки зачастую сливаются с формированием несколько возвышающегося валика шириной около 2–3 см («бордюрные элементы»). По мере увеличения бляшек центральная часть ее становится депигментированной и атрофичной. Размеры бляшек могут варьировать от одного до десятков сантиметров в диаметре. В некоторых случаях при туберкулоидной форме на коже образуются саркоидоподобные бугорки до одного сантиметра в диаметре, красновато-бурого цвета, с тенденцией к группировке. Поражение придатков кожи характеризуется выпадением волос и нарушением потоотделения в области пораженных участков [11]. Для туберкулоидного типа лепры характерно раннее поражение периферической нервной системы с формированием расстройств чувствительности (болевой, температурной и тактильной). Полиневриты при туберкулоидной форме характеризуются более благоприятным течением, чем полиневриты при лепроматозной форме [11].

Описаны случаи редкой формы туберкулоидной лепры с изменениями периферических нервов по типу «теннисной ракетки», клинически проявляющейся в виде утолщения ветви нерва, выходящего из туберкулоидной гранулемы. Оно возникает в результате повреждения кожных нервов, вызванного образованием гранулем, и приводит к локальной болезненности или нарушению чувствительности [21, 22].

Лепроматозный тип лепры является более тяжелой формой заболевания, при которой наблюдается поражение кожных покровов, нервной системы, слизистых оболочек и внутренних органов. Характерным признаком поражения кожи является появление многочисленных симметрично расположенных мелких красноватых пятен с фиолетовым оттенком [11]. С течением времени их цвет меняется на буроватый или медный. Локальная чувствительность в области высыпаний на ранних стадиях болезни не нарушается [23]. Постепенно на разгибательной поверхности конечностей и лице формируются массивная инфильтрация. Инфильтраты, локализующиеся на лице в области лба, надбровных дуг, носа и щек, приводят к нарушению мимики и обезображиванию черт лица (формируется так называемая «морда льва», *facies leonina*). Очаги поражения могут сопровождаться выпадением волос, гипо- или ангидрозом [8]. В процесс вовлекается также подкожная жировая клетчатка с образованием узлов — лепром, представляющих буроватого цвета бугорки размерами от 2 мм до 2 см, плотной консистенции, с лоснящейся поверхностью. Бугорки имеют тенденцию к изъязвлению и чаще всего локализуются на лице, в области мочек ушных раковин, на коже конечностей, ягодиц и спины [11].

При лепроматозном типе лепры поражается как периферическая, так и центральная нервная система с развитием невротических расстройств, реже — психозов и поражений по типу невритов и полиневритов. В большинстве случаев поражаются лучевые, малоберцовые и большие ушные нервы: они утолщаются и становятся доступными для пальпации. В последующем развиваются двигательные и трофические расстройства, а также нарушения чувствительности. Больным свойственны невралгии, гиперестезии, парестезии, неадекватное или замедленное реагирование на раздражение, аналгезия. На фоне трофических нарушений развивается процесс мутиляции кистей и стоп. Поражение внутренних органов характеризуется неспецифическими изменениями в печени, легких, селезенке и нарушением функции некоторых желез внутренней секреции [11].

Описана редкая форма лепроматозного типа лепры, проявляющаяся бородавчатым кератозом [23]. На сегодняшний день было зарегистрировано только 25 случаев такой формы болезни [24].

При недифференцированной форме лепры специфические высыпания отсутствуют. Для данной формы характерно появление небольшого количества бледных пятен различной величины с нечеткими границами, а также поражение периферической нервной системы по типу полиневрита. Как правило, выявить возбудителя у этой категории лиц удается крайне редко [11].

При развитии обострений лепрозного процесса форма заболевания может меняться. Несмотря на множество клинических проявлений лепры, окончательная постановка диагноза не всегда является простой задачей, так как отсутствуют патогномоничные клинические признаки заболевания [25].

При диагностике лепры учитывают данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном регионе, контакты с больными лепрой), объективного осмотра (обращают внимание на характер и длительность существования высыпаний, наличие признаков нарушений периферической иннервации).

Общепринятым лабораторным методом диагностики лепры считается бактериоскопическое исследование. Соскобы для исследования берут с очагов поражения на коже и слизистой оболочке носа путем легкого поскобливания. Мазок помещают на предметное стекло и окрашивают по Цилю–Нильсену. Также исследуют пунктат из бедренных или паховых лимфатических узлов. Однако бактериоскопическое исследование имеет очень низкую чувствительность, особенно у больных с промежуточной или туберкулоидной формой поражения [26].

Лепроминовая реакция (проба Митсуды) является показателем способности хозяина поддерживать в своем организме клеточный иммунитет к *M. leprae*. Проба Митсуды не всегда является достоверной, так как у 10% здоровых по лепре людей может наблюдаться отрицательная реакция. Ограничивают применение лепроминового теста и технические трудности, связанные с получением лепромина и его внутрикожным введением [11].

Для серологической диагностики лепры применяют реакцию связывания комплемента и реакцию непрямой гемагглютинации. Однако невозможно однозначно трактовать полученные в ходе серологической диагностики результаты, вследствие наличия антигенной персистенции, и при отсутствии клинических проявлений болезни могут обнаруживаться так называемые «следовые» антитела [9, 27].

Наиболее чувствительным методом диагностики, позволяющим определять *M. leprae*, является полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР на данный момент считается наиболее перспективной из прямых диагностических методик и применяется для диагностики любого типа лепры [10, 18]. Преимуществом ПЦР являются неинвазивность и простота получения клинического материала, что предоставляет возможность проведения скрининга большого количества образцов при обследовании пациентов в высокоэндемичных по этому заболеванию регионах. Применение ПЦР позволяет усовершенствовать диагностику лепры и выявлять заболевание на ранней стадии [26].

Используемые в настоящее время традиционные методы диагностики, такие как лепроминовая проба и бактериоскопическое исследование, не всегда позволяют подтвердить диагноз лепры на ранних стадиях заболевания. При этом эффективность лечебных и профилактических мероприятий определяется возможностью ранней диагностики заболевания. В мире постоянно регистрируются новые случаи лепры, поэтому актуальным вопросом остается разработка и внедрение новых, более точных, методов диагностики, которые стали бы доступными для широкого использования и позволили с высокой степенью достоверности диагностировать лепру на ранних стадиях развития заболевания.

Лечение заболевания стандартизовано ВОЗ в 1981 г. [28]. Комбинированная лекарственная терапия включает в себя использование трех основных препаратов: дапсон, рифампицин и клофазимин [28].

Дапсон — бактериостатический препарат, действующий как конкурентный ингибитор ферментов дигидрофолатсинтетазы и дигидрофолатредуктазы, которые являются ключевыми ферментами путей биосинтеза фолатов в микобактериях лепры [28].

Рифампицин — оказывает в отношении *M. leprae* бактерицидное действие. Является селективным ингибитором ДНК-зависимой РНК-полимеразы и блокирует синтез РНК [29].

Клофазимин — жирорастворимый кристаллический краситель красноватого цвета с бактериостатическим и противовоспалительным свойствами. Механизм антибактериального действия клофазимина изучен недостаточно. Вероятно, он связан с блокировкой матричной функции ДНК, повышением фагоцитарной активности макрофагов и синтеза лизосомальных ферментов [28]. Клофазимин и рифампицин обладают эффективностью в отношении дапсонрезистентных микроорганизмов.

В 1997 г. ВОЗ была установлена продолжительность курса лечения: 6 месяцев для мультибациллярных форм лепры и 12 месяцев для олигобациллярных. Дапсон назначается в дозировке 100 мг для взрослых один раз в день, рифампицин в дозировке 600 мг один раз в месяц, клофазимин в дозировке 300 мг один раз в месяц. Для лечения детей применяются более низкие дозы препаратов [28]. В случае невозможности применения одного или двух препаратов из вышеперечисленных существуют схемы лечения с применением фторхинолонов, которые также

показали свою эффективность в отношении *M. leprae* [30].

Выявление источников заражения и выполнение назначенного курса комбинированной лекарственной терапии считаются главными принципами стратегии последующего снижения распространенности лепры [3]. Однако комбинированная лекарственная терапия не исключает возможность развития резистентности к противолепрозным препаратам. Ввиду длительности терапии нередко пациенты не соблюдают схему лечения. Из трех препаратов, входящих в состав схем комбинированной лекарственной терапии, на территории Российской Федерации зарегистрированы только два — дапсон и рифампицин, что осложняет применение стандартизированных схем терапии [28]. Актуальными представляются разработка отечественных аналогов лекарственных препаратов, совершенствование существующих методов терапии и поиск новых схем лечения, которые позволили бы уменьшить длительность терапии и повысить тем самым приверженность пациентов к лечению, а также снизить резистентность к противолепрозным препаратам.

Своевременная диагностика лепры, профилактика распространения лепры беженцами и вынужденными переселенцами, особенно из высокоэндемичных государств (Бангладеш, Филиппинские острова, Индия, Ангола, Бразилия, Шри-Ланка и др.), являются серьезной и актуальной проблемой для мирового здравоохранения, одной из приоритетных задач при осуществлении контроля над здоровьем иностранных граждан и лиц без гражданства, въезжающих на территорию страны. В Российской Федерации, в соответствии с существующим порядком, установленным на законодательном уровне, для контроля над распространением заболеваний среди населения, нерезидентам Российской Федерации необходимо пройти медицинское освидетельствование в медицинских организациях. Однако данная процедура освидетельствования осложнена отсутствием комплексной методологической платформы.

Таким образом, несмотря на снижение распространенности лепры, представляется актуальным усиление контроля за обязательным обследованием на лепру прибывающих в страну иностранных граждан, разработка отечественных аналогов лекарственных препаратов и поиск новых схем лечения больных лепрой.

Литература

1. Лепра. Доклад ВОЗ 22 янв. 2010 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB126/B126_41-ru.pdf (дата обращения: 23.10.17).
2. World Health Organization et al. Global leprosy update, 2014: need for early case detection // *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2015. Т. 36. С. 461–74.
3. Информационный бюллетень ВОЗ № 101 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/ru/> (дата обращения: 25.10.17).
4. Nazario A. P., Ferreira J., Schuler-Faccini L. et al. Leprosy in Southern Brazil: a twenty-year epidemiological profile // *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2017. Vol. 50, № 2. P. 251–255.
5. Ramos J. M., Romero D., Belinchon I. Epidemiology of leprosy in Spain: the role of the international migration // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016. Vol. 10, № 3. e0004321.
6. Massone C., Brunasso A. M. G., Noto S. et al. Imported leprosy in Italy // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012. Vol. 26, № 8. P. 999–1006.
7. Bret S., Flageul B., Girault P. Y. et al. Epidemiological survey of leprosy conducted in metropolitan France between 2009 and 2010 // *Ann. Dermatol. Venereol.* 2013. Vol. 140. P. 347–352.
8. Aftab H., Nielsen S. D., Bygbjerg C. Leprosy in Denmark 1980–2010: a review of 15 cases // *BMC Res. Notes.* 2016. Vol. 9, № 1. P. 1–9.
9. Дегтярев О. В. Новые диагностические алгоритмы активности лепрозного процесса и мониторинг эффективности лечения больных лепрой в амбулаторных условиях. Автореф. дис. ... д.м.н. Астрах. гос. мед. академия, НИИ по изуч. лепры Росздрава. М., 2006. 47 с.
10. Дуйко В. В. Пути развития противолепрозной службы нижнего Поволжья: от приюта до клиники института / Мат. науч.-практ. конф. 6–7 окт. 2016. Астрахань: ФГБУ НИИЛ, 2016. 101 с.
11. Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А., Акимов В. Г. Кожные и венерические болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 538 с.
12. Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1049 с.
13. Han X. Y., Seo Y.-H., Sizer K. C. et al. A new *Mycobacterium* species causing diffuse lepromatous leprosy // *Am. J. Clin. Pathol.* 2008. Vol. 130, № 6. P. 856–864.
14. Han X. Y., Sizer K. C., Thompson E. J. et al. Comparative sequence analysis of *Mycobacterium leprae* and the new leprosy-causing *Mycobacterium lepromatosis* // *J. Bacteriol.* 2009. Vol. 191, № 19. P. 6067–6074.
15. Mira M. T., Sindeaux R. H. M., Ramos G. B. et al. Aspectos genéticos da suscetibilidade do hospedeiro à hanseníase // *Salud. cienc.* 2011. Vol. 18. P. 138–141.
16. Mendonça V. A., Costa R. D., Antunes C. M. et al. Immunology of leprosy // *An. Bras. Dermatol.* 2008. Vol. 83. P. 343–350.
17. Lastoria J. C., Abreu M. A. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects — Part 1 // *An. Bras. Dermatol.* 2014. Vol. 89, № 2. P. 205–218.
18. Polycarpou A., Walker S. L., Lockwood D. N. New findings in the pathogenesis of leprosy and implications for the

- management of leprosy // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013. Vol. 26, № 5. P. 413–419.
19. Masaki T., Qu J., Cholewa-Waclaw J. et al. Reprogramming adult Schwann cells to stem cell-like cells by leprosy bacilli promotes dissemination of infection // *Cell*. 2013. Vol. 152. P. 51–67.
 20. Chaitanya V. S., Cuello L., Das M. et al. Analysis of a novel multiplex polymerase chain reaction assay as a sensitive tool for the diagnosis of indeterminate and tuberculoid forms of leprosy // *Int. J. Mycobacteriol.* 2017. Vol. 6, № 1. P. 1–8.
 21. Carneiro A. P. S., Correia M. M. S., Filho M. C. et al. Tuberculoid leprosy presenting as a racket lesion: report of a typical case // *Hansen. Int.* 2008. Vol. 33, № 2. P. 35–40.
 22. Sa N., Silva A. K., Averbek E., Guerini M. «Racket» lesion reaction in a dimorphic tuberculoid leprosy patient // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011. Vol. 64, № 2. AB99-AB99.
 23. Richard E. B., Williamson E. A., Jackson S. M., Stryjewska B. M. A rare form of Hansen's disease presenting as filiform verrucous papules on the feet // *JAAD Case Rep.* 2016. Vol. 2, № 2. P. 105–107.
 24. Medeiros M. Z., Filho G. H., Takita L. C. et al. Verrucous lepromatous leprosy: a rare form of presentation — report on two cases // *An. Bras. Dermatol.* 2014. Vol. 89, № 3. P. 481–484.
 25. Ruiz-Fuentes J. L., Diaz A., Entenza A. E. et al. Comparison of four DNA extraction methods for detection of *Mycobacterium leprae* from Ziehl-Neelsen-stained microscopic slides // *Int. J. Mycobacteriol.* 2015. Vol. 4, № 4. P. 284–289.
 26. Turankar R. P., Pandey S., Lavania M. et al. Comparative evaluation of PCR amplification of RLEP, 16 S rRNA, rpoT and Sod A gene targets for detection of *M. leprae* DNA from clinical and environmental samples // *Int. J. Mycobacteriol.* 2015. Vol. 4, № 1. P. 54–59.
 27. Joshi B., Girdhar B. K., Mohanty K. K. et al. Immunological profile of treated lepromatous leprosy patients // *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.* 2001. Vol. 69, № 3. P. 195–203.
 28. Кубанов А. А., Карамова А. Э., Воронцова А. А., Калинина П. А. Фармакотерапия лепры // *Вестн. Дерм. Вен.* 2016. № 4. С. 12–19.
 29. Campbell E. A., Korzheva N., Mustaev A. et al. Structural mechanism for rifampicin inhibition of bacterial rna polymerase // *Cell*. 2011. Vol. 104, № 6. P. 901–912.
 30. Kar H. K., Gupta R. Treatment of leprosy // *Clin. Dermatol.* 2015. Vol. 33, № 1. P. 55–65.

А. А. Кубанов*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Т. В. Абрамова**, кандидат медицинских наук

Е. К. Мураховская*¹, кандидат медицинских наук

В. А. Ласачко*

* **ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ**, Москва

** **ФГБУ ГНЦДК МЗ РФ**, Москва

¹ Контактная информация: murakhovskayaek@mail.ru

Современный взгляд на лепру/ А. А. Кубанов, Т. В. Абрамова, Е. К. Мураховская, В. А. Ласачко

Для цитирования: Лечащий врач № 4/2018; Номера страниц в выпуске: 48-52

Теги: микобактериозы, заболевания кожи, поражение эктодермы, антибиотикотерапия
