

Утверждено:  
Президент  
Общероссийской  
общественной организации  
«Российское общество  
дерматовенерологов  
и косметологов»

Приказ № 26/2025 - КР  
от 30.09.2025

А.А.Кубанов



Клинические рекомендации

## Лепра [болезнь Гансена]

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **A30, B92**

Возрастная группа: Взрослые/дети

Год утверждения: **2025**

Разработчики клинических рекомендаций:

- **Российское общество дерматовенерологов и косметологов**

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (протокол № 52) от 11.09.2025

# Оглавление

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения .....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	10
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	10
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	19
2.1 Жалобы и анамнез .....	19
2.2 Физикальное обследование.....	20
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	22
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	27
2.5 Иные диагностические исследования .....	28
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	30
3.1 Консервативное лечение.....	30
3.2 Хирургическое лечение .....	33
3.3 Иное лечение.....	34

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	40
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	42
6. Организация оказания медицинской помощи .....	45
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	47
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	47
Список литературы.....	49
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	66
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	67
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	69
Приложение Б1. Алгоритмы действий врача.....	72
Приложение Б2. Алгоритмы действий врача (рецидив лепры) .....	73
Приложение В. Информация для пациента .....	74
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	75

## Список сокращений

БИН – бактериоскопический индекс;  
ЛУЭ – лепрозная узловатая эритема;  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов;  
ТТр – полярный туберкулоидный тип лепры;  
ТTs – субполярный туберкулоидный тип лепры;  
ВТ – погранично-туберкулоидная форма лепры;  
ВВ – пограничная форма лепры;  
ВL – погранично-лепроматозная форма лепры;  
LLs – субполярный лепроматозный тип лепры;  
LLp – полярный лепроматозный тип лепры;  
I – недифференцированная форма лепры;  
M. leprae – *Mycobacterium leprae*;  
M. lepromatosis – *Mycobacterium lepromatosis*

## Термины и определения

**Лепра** (син.: болезнь Гансена, гансеноз, гансениаз, проказа, крымская болезнь, финикийская болезнь, скорбная болезнь, черная немочь, листья короста, болезнь Святого Лазаря и др.) – хроническое генерализованное гранулематозное инфекционное заболевание из группы микобактериозов, вызываемое *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) и *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*), характеризующееся разнообразными по клиническим проявлениям поражениями кожи, слизистых верхних дыхательных путей, периферической нервной системы, костно-мышечного аппарата и внутренних органов [1].

**Ремиссия** – период течения заболевания, который характеризуется значительным ослаблением или полным исчезновением симптомов заболевания, в том числе по данным выполненных лабораторных и инструментальных методов исследования.

**Рецидив** – возврат клинических проявлений заболевания, в том числе и по данным лабораторных и инструментальных методов исследований.

**Обострение** (реакции, реактивные фазы) – реактивные состояния, характеризующиеся усилением в разной степени проявлений на коже, поражением периферической нервной системы, трансформации болезни в другую классификационную группу или активизации имеющейся формы заболевания (реакции по типу ЛУЭ (лепрозной узловатой эритемы) и Лусио).

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Лепра – хроническое генерализованное инфекционное заболевание человека, вызываемое *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium lepromatosis*, характеризующееся длительным инкубационным периодом, разнообразными по клиническим проявлениям гранулематозными поражениями кожи, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, периферической нервной системы, костно-мышечного аппарата и внутренних органов, иногда передней камеры глаза [1, 2].

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Лепра (болезнь Гансена, проказа) – хроническое инфекционное заболевание, гранулематоз, вызываемый патогенными для человека *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium lepromatosis*, с преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек и периферической нервной системы [3–5].

Старейшие палеонтологические находки с признаками данного заболевания имеют обширную географию и датируются различными периодами – начиная от бронзового и железного веков до Нового времени, демонстрируя наглядный пример совместной эволюции патогена и хозяина [6].

На территории Российской Федерации случаи заболевания редки и носят устойчивый спорадический характер. Эндемичные очаги – Нижнее Поволжье, Северный Кавказ, Сибирь, Дальний Восток [4, 7].

*Mycobacterium leprae* считалась единственным известным этиологическим агентом лепры до момента идентификации с помощью анализа ПЦР другого близкородственного вида – *Mycobacterium lepromatosis* у пациентов мексиканского происхождения, умерших от диффузной лепроматозной лепры [8]. Согласно имеющимся современным данным, *M. lepromatosis* локализована в основном в Северной и Центральной Америке [9].

Обе микобактерии тесно связаны между собой: являются облигатными внутриклеточными паразитами, не культивируются на искусственных питательных средах, вызывают похожие патологические состояния, но, несмотря на консервативность генома, принадлежат к отдельным видам из-за некоторых различий в нуклеотидных последовательностях ДНК. В ходе секвенирования *M. lepromatosis de novo* выявлены

нуклеотидные полиморфизмы, в связи с чем появилась гипотеза расхождения *M. leprae* и *M. lepromatosis* от общего предка более 13 миллионов лет назад [2]. С момента разделения оба вида постепенно утратили фрагменты генов из разных областей генома, и, кроме того, как считают Р. Singh и соавт. (2015), *M. leprae* имеет более позднее происхождение [10]. В ходе филогенетического анализа авторами установлено, что *M. lepromatosis* лишился нескольких ферментов, необходимых для синтеза аминокислот, тогда как у *M. leprae* выявлены дефекты в регуляции синтеза гемов. *M. lepromatosis* также, как и *M. leprae*, обладает нейропатогенными свойствами, что заключается в способности инфицировать шванновские клетки периферической нервной системы [10].

Отличительная черта *M. leprae* заключается в том, что примерно 2% ее генома составляют специфические повторяющиеся последовательности четырех семейств: RLEP (39 копий), REPLEP (15 копий), LEPREP (8 копий) и LEPRPT (5 копий). Данная особенность позволяет использовать их в качестве генетических мишеней в диагностических исследованиях [11].

Полногеномный анализ возбудителя выявил многочисленные псевдогены, обуславливающие метаболическую стратегию *M. leprae* выживания в организме хозяина в течение длительного инкубационного периода [12].

Вопросы патогенеза лепры еще во многом остаются неясными. Несмотря на низкую контагиозность заболевания, существуют веские доказательства повышенного риска для людей, живущих в тесном контакте с больными, из-за «инфекционных аэрозолей», возникающих при кашле и чихании, так как в носовой слизи и отделяемом слизистых оболочек глотки, гортани обнаруживается большое количество микобактерий. Заражение лепрой также осуществляется через предметы обихода и поврежденные кожные покровы [13, 14].

Патогенез лепры тесно связан с состоянием иммунной системы хозяина, что касается механизмов как врождённого, так и адаптивного иммунитета. Восприимчивость организма к инфекции определяется генетически обусловленной предрасположенностью к проникновению возбудителя в ткани человеческого организма, врожденными дефектами функционирования макрофагального звена и Т-лимфоцитов организма-хозяина [4, 15, 16].

Макрофаги – одни из самых распространенных клеток, контактирующих с микобактериями. Фагоцитоз *M. leprae* макрофагами, происходящими из моноцитов, может опосредоваться рецепторами комплемента CR1 (CD35), CR3 (CD11b / CD18) и CR4 (CD11c / CD18) и регулируется протеинкиназой [17].

Микобактерии лепры попадают в клетки эндотелия сосудов и оседают в шванновских клетках кожных нервов. Данный тропизм объясняется сходством антигенов *M. leprae* и ткани периферических нервов, где и происходит длительный период их адаптации и размножения [2, 18].

Демиелинизация, индуцированная *M. leprae*, является результатом прямого связывания бактерий с рецептором нейрегулина, активации ErbB2 и Егk1 / 2 и последующей передачи сигналов и пролиферации киназы MAP [17].

Росту заболеваемости лепрой, наряду со снижением иммунологической резистентности организма по отношению к *M. leprae*, может также способствовать возможное изменение биологических свойств самого возбудителя, включая появление штаммов, резистентных к применяемым лекарственным средствам, или штаммов с повышенной вирулентностью и патогенностью.

Существует мнение, что коинфекция ВИЧ может усугубить патогенез очагов лепры или привести к повышенной восприимчивости, как это наблюдается при туберкулезе. Однако, до настоящего времени не сообщалось, что ВИЧ-инфекция увеличивает предрасположенность к лепре, влияет на иммунный ответ на *M. leprae* или оказывает значительное влияние на патогенез нервных или кожных поражений.

В настоящее время огромный интерес для исследователей представляет изменчивость генов-кандидатов подверженности к лепре, участвующих в ответной реакции организма хозяина на инфекционный агент. В результате полногеномных исследований выявлены 4 хромосомных региона – 6p21, 17q22, 20p13 и 10p13 сцепленных с лепрой [21, 22].

Долгое время лепру относили к исключительно антропонозным заболеваниям. При этом необходимым условием для возникновения заболевания являлось наличие длительного контакта с больным. J. Pedley (1967) предложил гипотезу о пищевом пути передачи лепры, поскольку возбудитель обнаруживается в материнском молоке [23]. Рассматривалась возможность передачи лепры половым путем, так как микобактерии были обнаружены в семенниках больных с лепроматозной формой заболевания [24]. И все же современные научные данные в большей степени свидетельствуют о воздушно-капельном пути передачи возбудителя [25, 26].

Однако, в обзоре Т. Ploemacher и соавт. (2020), посвященном распространению возбудителя в окружающей среде, автором подчеркивается, что передача от человека человеку – не единственный способ заражения лепрой [14].

Возможными переносчиками лепры считали кровососущих насекомых и мух, поскольку микобактерии неоднократно обнаруживались в их организме. Однако, экспериментальные данные, подтверждающие эту гипотезу, до сих пор не были представлены [27].

Известны данные о заражении красных белок *M. lepromatosis* или *M. leprae* в Англии и Шотландии [14, 28, 29, 30].

По данным R. Sharma и соавт. (2020) девятипоясные броненосцы имеют высокую восприимчивость к лепре, и примерно 16% диких броненосцев на юге США поражены *M. leprae*. Учитывая сходство между *M. leprae* и *M. lepromatosis*, вполне вероятно, что броненосцы могут также заразиться и *M. lepromatosis* [8]. Кроме того, в большинстве случаев заболевания людей возбудитель имеет те же генотипы, что и у инфицированных броненосцев в этом регионе [9].

Другие работы свидетельствуют о присутствии возбудителя в различных природных биотопах регионов эндемичных по лепре. М. Tio-Coma и соавт. (2019) методом ПЦР и секвенированием по Сэнгеру идентифицировали ДНК *M. leprae* в образцах почвы, отобранных в Бангладеш, Суринаме и на Британских островах [31].

В исследованиях Р. Mohanty и соавт. (2016) выявлена схожесть генотипов штаммов микобактерий лепры, обнаруженных в скарификатах пациентов лепрозория в Гхатампуре (Индия) и в образцах почвы, отобранной на территории лепрозория. Авторы предполагают, что полученные результаты перспективны для понимания и дальнейшего изучения путей передачи возбудителя [32].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Благодаря успехам современной медицины, в мире отмечается стабильное уменьшение числа вновь зарегистрированных случаев лепры.

По данным ВОЗ количество новых случаев уменьшилось с 763 000 в 2001 г. до 249 000 в 2008 г. [34, 35]. В 2013 году было зарегистрировано 215 656 новых случаев лепры, в 2014 – 213 899, в 2015 году 215 973, в 2017 – 193 118 [33–35].

В 2018 году всего в мире было зарегистрировано 208 641 новых случаев лепры (заболеваемость на 100 тысяч населения 2,74), из них в странах Африки – 20 500 (1,93 на 100 тысяч населения), Америки – 30 957 (3,08 на 100 тысяч населения), в Европе – 50 (0,01 на 100 тысяч населения), в странах Юго-Восточной Азии – 148 495 (7,49 на 100 тысяч населения) [33].



Самая высокая заболеваемость в 2018 году на 100 тысяч населения отмечена в Сомали – 17,3; далее следуют Бразилия – 13,6; Непал – 10,2; Индия – 8,8; Мозамбик – 8,2; Шри Ланка – 6,9; Индонезия – 6,3; Конго – 3,9; Эфиопия – 2,9; Бангладеш – 2,0. Для сравнения в полуторамиллиардном Китае в 2018 году был зарегистрирован 521 новый случай лепры (0,03 на 100 тысяч населения). Глобальная статистика показывает, что 95,6% новых случаев лепры были выявлены в 23 государствах мира [33].

Значимую роль в распространении лепры в современных условиях играют миграционные потоки населения. Так, из 168 случаев заболевания лепрой, зарегистрированных в Испании в 2013 году, 40 (24,6%) были выявлены среди коренных жителей Испании, а 128 (76,2% – среди проживающих в стране мигрантов, главным образом из Бразилии, Парагвая и Боливии [36]. В Дании в период с 1980 г. по 2010 г. было выявлено 15 больных лепрой, 13 из которых являлись мигрантами из Южной и Юго-Восточной Азии [37]. В Италии в период с 1990 г. по 2009 г. число новых случаев больных лепрой среди коренного населения составило 12 человек, в то время как среди мигрантов – 159 больных [38].

По данным ВОЗ в 2018 году во всей Европе было зарегистрировано 50 новых случаев лепры, что составило 0,01 на 100 тысяч населения. Во Франции было зарегистрировано 9 новых случаев заболевания лепрой (0,01 на 100 тысяч населения), в Португалии – 5 (0,04 на 100 тысяч населения), Испании – 7 (0,01 на 100 тысяч населения), Швеции – 11 (0,11 на 100 тысяч населения), Великобритании – 7 (0,10 на 100 тысяч населения), Италии – 5 (0,008 на 100 тысяч населения), России – 3 (0,002 на 100 тысяч населения) [33]. Как видно из приведенных данных, лидерами по числу абсолютных случаев и в пересчете на 100 тысяч населения являются благополучные Швеция и Великобритания, причем большая часть новых случаев были выявлены среди некоренного населения.

Заболеваемость лепрой в России на протяжении длительного времени носит устойчивый спорадический характер. Благодаря успехам отечественного здравоохранения, общее число состоящих на учете больных лепрой в Российской Федерации сократилось за последние 20 лет с 711 в 2000 году до 143 в 2020 году. Вместе с тем, в последние годы отмечается рост числа новых случаев. Так, за последние десять лет (2010–2020 гг.) в Российской Федерации было выявлено 15 новых случаев заболевания лепрой, причем 13 (86,6%) из общего числа вновь выявленных были жителями Нижнего Поволжья (в основном Астраханской области). Среди вновь выявленных больных

преобладают лица преклонного возраста с многобактериальной лепрой, наиболее неблагоприятной в эпидемиологическом отношении.

Следует отметить, что в настоящее время в Российской Федерации отсутствуют отдельные учетно-отчетные статистические формы по лепре, что затрудняет получение достоверных данных.

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Другие бактериальные болезни (A30–A49)

A30 Лепра [болезнь Гансена]: инфекция, вызванная *Mycobacterium leprae*

A30.0 Недифференцированная лепра (лепра I)

A30.1 Туберкулоидная лепра (лепра TT)

A30.2 Пограничная туберкулоидная лепра (лепра BT)

A30.3 Пограничная лепра (лепра BV)

A30.4 Пограничная лепроматозная лепра (лепра BL)

A30.5 Лепроматозная лепра (лепра LL)

A30.8 Другие формы лепры

A30.9 Лепра неуточненная

Последствия инфекционных и паразитарных болезней (B90–B94)

B92 Последствия лепры.

Понятие «последствия» включает состояния, уточненные как таковые, а также остаточные явления заболевания, классифицированного в упомянутых выше рубриках, если очевидно, что причинное заболевание в настоящее время отсутствует.

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Существует три классификации лепры: Мадридская классификация, принятая в 1953 году, ее последующая модификация, предложенная Д.С. Ридли и В. Джоплингом и рекомендованная для использования с 1973 года, а также классификация, предложенная ВОЗ в 1993 году [1, 39].

Согласно *Мадридской классификации* выделяют два полярных типа лепры: туберкулоидный и лепроматозный и два промежуточных типа: недифференцированный и пограничный (диморфный) [39].

В основе современной **классификации лепры по Ридли-Джонсону** лежит деление больных в зависимости от состояния их иммунологической реактивности по отношению к *M. leprae*, отражающейся в клинических проявлениях, а также в данных гистопатологических, бактериоскопических и иммунобиологических исследованиях. Лепрозный процесс рассматривается как непрерывный спектр иммунопатологических изменений между туберкулоидным и лепроматозным типами лепры, называемыми полярными типами, с выделением трех пограничных и недифференцированной форм [1, 40, 41].

Приняты следующие обозначения клинических форм лепры:

ТТр – полярный туберкулоидный тип лепры;

ТТs – субполярный туберкулоидный тип лепры;

ВТ – погранично-туберкулоидная форма лепры;

ВВ – пограничная форма лепры;

ВL – погранично-лепроматозная форма лепры;

LLs – субполярный лепроматозный тип лепры;

LLр – полярный лепроматозный тип лепры;

I – недифференцированная форма лепры.

Использование этой классификации требовало проведения морфологических, бактериоскопических исследований.

**ВОЗ** пришла к заключению о необходимости **клинической классификации**, без использования бактериоскопических исследований и предложила выделять следующие группы:

- МВ многобактериальную лепру (Multibacillary forms of leprosy)
- РВ малобактериальную лепру (Paucibacillary forms of leprosy).

В группу МВ входят полярный (LLр) и субполярный лепроматоз (LLs), погранично-лепроматозная (ВL) и пограничная формы лепры (ВВ), в группу малобактериальной – погранично-туберкулоидная форма (ВТ), субполярный (ТТs) и полярный туберкулоид (ТТр) [42].

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

К основным признакам лепры относят:

- характерное поражение кожного покрова;
- утолщение пораженных периферических нервов (ушного, лицевого, локтевого, срединного, малоберцового и др.);

- нарушение поверхностных видов чувствительности (болевой, тактильной, температурной);
- наличие кислото- и спиртоустойчивых палочковидных бактерий в мазках из скарификатов кожи, соскобов слизистой поверхности носа или биоптата [42, 45].

### ***Клинические синдромы при лепре:***

- ***Интоксикационный синдром***

Не выражен, лихорадка, как правило, отсутствует. При лепре могут появляться симптомы продромального периода, которые проявляются непродолжительным субфебрилитетом, отеками, невралгическими болями по ходу периферических нервов. Появление интоксикационного синдрома (повышение температуры тела, головная боль, артралгии, невралгии) в сочетании с изменением кожных покровов (усиление красноты, как краевой зоны, так и всего элемента, присоединение отечности и формирование уртикарного типа элемента) характерно для реактивных состояний (реактивные фазы, обострения) в виде лепрозной узловатой эритемы (ЛУЭ). Развитие ЛУЭ является результатом аутоиммунных механизмов патогенеза лепрозного процесса и всегдаотяжеляет состояния пациента [48, 49].

- ***Синдром поражения кожных покровов***

Для ранних проявлений лепры характерны мраморность кожи, не исчезающая при согревании, и стойкая ее синюшность (акроцианоз) при охлаждении, особенно в области подошвенной поверхности стоп и ладоней. Начальные проявления при всех типах лепры имеют много общего и характеризуются в основном пятнистыми элементами.

Наиболее часто встречающимися ранними проявлениями ***лепроматозного типа лепры*** являются эритематозные пятна. Они либо бледно-розовые, либо красно-синюшные. Размеры и очертания пятен разнообразные, границы их нечеткие, постепенно переходящие в окружающую внешне неизмененную кожу. Могут иметь место многочисленные небольшие гипопигментированные пятна и папулы с размытыми краями; нервы на этой стадии лишь слегка утолщены, часто отмечается вовлечение в патологический процесс поражения слизистой полости носа. Локализация - ягодицы, туловище, разгибательная поверхность плеч, бедер, голени, лицо. Кроме эритематозных встречаются эритематозно-пигментные пятна. Они чаще возникают на внешне неизменной коже как первично, так и в процессе эволюции эритематозных пятен. Последние при этом приобретают типичный для лепроматозного типа лепры желтовато-бурый цвет («ржавый» оттенок). В дальнейшем эритематозные и эритематозно-

пигментные пятна могут превращаться в поверхностные и глубокие диффузные инфильтраты [48, 51, 54].

Для лепроматозного типа лепры, даже на ранних стадиях его развития, характерна симметричность поражений. Усиление функции сальных желез в области пятен и инфильтратов делают кожу «жирной», блестящей, лоснящейся. Расширение фолликулов пушковых волос и выводных протоков потовых желез придает коже вид «апельсиновой корки» [54].

При диффузной инфильтрации кожи лица естественные складки кожи углубляются и грубеют, надбровные дуги резко выступают, нос утолщен, ушные мочки увеличиваются, щеки, губы и подбородок имеют дольчатый вид (львиная морда – *facies leonine*). Не развиваются инфильтраты в так называемых «иммунных» зонах (локтевые и подколенные ямки, подмышечные впадины, внутренняя часть век). В области инфильтратов уже на ранних стадиях развития лепрозного процесса появляются единичные или множественные бугорки и узлы (лепромы), размеры которых варьируют от 1–2 мм до 2–3 см. Лепромы чаще всего локализуются на лице (надбровные дуги, лоб, крылья носа, подбородок, щеки, мочки ушей), а также на коже кистей, предплечий, голеней, реже – бедер, ягодиц, спины, коленных суставов. Они резко ограничены от окружающей кожи, безболезненны. Лепромы могут быть дермальными или гиподермальными, что зависит от глубины залегания инфильтрата. Наиболее частым исходом развития лепромы является ее изъязвление. Ресницы и брови редеют, выпадают, особенно в латеральной зоне [13, 54].

При *туберкулоидном типе лепры* характерны одиночные и немногочисленные элементы с односторонним расположением, чаще это пятна, папулы, бляшки с четко очерченным приподнятым краем в виде «бордюра». При этом типе болезни часто встречаются папулезные бляшки красновато-бурого цвета с неровной или гладкой поверхностью и четко очерченными краями величиной от 1 см в диаметре до ладони. Локализация – туловище, верхние и нижние конечности, ягодицы, реже лицо. Нередко поверхность бляшек покрыта мелкими чешуйками, пушковые волосы разрежены или отсутствуют [51]. Бляшки при их развитии могут приобретать фигурные очертания или кольцевидную форму с резко очерченным валикообразным приподнятым краем, состоящим из сгруппированных папул. Центральная часть обычно слегка гипопигментирована и атрофична. Иногда периферический папулезный венчик местами прерывается, и высыпания имеют вид незамкнутых колец. Папулезным высыпаниям могут предшествовать эритематозные пятна. Кроме папулезных высыпаний встречаются элементы по типу «саркоидных узлов», локализующихся на лице и разгибательной

поверхности конечностей, красновато-синюшного цвета с буроватым оттенком, размерами 0,5–2,0 см в диаметре, плотной консистенции.

К ранним атипичным проявлениям туберкулоидной лепры относятся гипохромические, эритемо-гипохромические и эритематозные пятна, клинически почти неотличимые от проявлений недифференцированной лепры. В отличие от пятен лепроматозного типа они имеют четкие границы, иногда в их пределах определяется расстройство чувствительности. Эти проявления в дальнейшем могут превращаться в типичные туберкулоидные поражения [50, 51].

**Пограничная форма лепры** характеризуется многочисленными бляшкообразными кожными поражениями, со слегка приподнятой поверхностью, как бы пробиты в центре, «штампованы» в виде «сыра с дырками», симметрично расположенные. Элементы с блестящей поверхностью и неопределенными краями [51, 52].

При **недифференцированном типе лепры** также встречаются пятнистые высыпания. Они могут быть в виде эритематозных (от бледно-розового до красносинюшного цвета), гипопигментных и эритемо- гипопигментных пятен. Последние могут иметь гипопигментированную центральную часть с узким эритематозным венчиком по периферии. Границы этих пятен обычно четкие, но могут и незаметно переходить в окружающую, видимо неизмененную кожу. Очертания их обычно округлые, поверхность гладкая, локализация - ягодицы, туловище, плечи, бедра [13, 53].

• **Синдром поражения периферической нервной системы** является одним из ранних проявлений лепрозного процесса и проявляется утолщением нервных стволов, нарушением поверхностных видов чувствительности, двигательными и вегетативными нарушениями. Наиболее часто, и в первую очередь поражаются локтевой нерв, затем малоберцовый, лучевой, большеберцовый, срединный, большой ушной и лицевой нервы. Поражение нервной системы может ограничиться одним или несколькими нервами с развитием полинейропатии.

Особенностью неврита является его бактериальный (специфический) восходящий характер. Одним из ранних клинических признаков лепрозного неврита является образование утолщений по ходу нервных стволов, которые можно выявить в местах, доступных пальпации [13, 44].

При лепроматозном типе лепре утолщения нервных стволов имеют форму «веретен», тогда как при туберкулоидном типе – форму «чётков». При сдавлении они часто бывают болезненны. Для лепроматозного типа лепры характерно симметричное

поражение периферических нервных стволов, при туберкулоидном и недифференцированном – вначале чаще развивается мононеврит.

Сенсорные нарушения проявляются в строгой закономерной последовательности. В первую очередь ослабевает, а затем исчезает температурная чувствительность, затем болевая и, наконец, тактильная. На дистальных частях конечностей могут отсутствовать все виды чувствительности, в области лучезапястного сустава – только температурная и болевая, а на предплечье – только температурная. Наиболее характерный для лепры «островковый» («фрамускулярный») тип расстройств чувствительности обусловлен разрушением нервных окончаний в коже и обычно выявляется на высыпаниях. Иногда такого типа расстройства чувствительности могут распространяться на значительные участки кожи, в том числе и внешне здоровой. Изменения чувствительности могут носить характер гипестезии, анестезии или гиперестезии (в начале заболевания). В период обострения лепрозной нейропатии появляются гиперпатия, синестезиалгия, каузалгия. При лепрозной полинейропатии снижение чувствительности отмечается в дистальных отделах конечностей в виде «перчаток», «носков», «чулок», с захватом локтевых и подколенных ямок. При туберкулоидной лепре гипестезия обычно возникает довольно рано и определяется не только в очаге поражения, но и за его пределами в виде ободка шириной от 0,5 до 2 см. При лепроматозном типе лепры тактильная чувствительность может быть ослаблена в местах массивной инфильтрации в пределах пораженного участка. При недифференцированной лепре нарушений чувствительности в очагах поражений иногда обнаружить не удастся [13, 55, 56].

Снижение глубоких видов чувствительности (мышечно-суставная, вибрационная, чувство давления) нехарактерно для лепры и может выявляться исключительно при тяжелых лепрозных полинейропатиях.

Двигательные (моторные) расстройства присоединяются к ранее появившимся расстройствам чувствительности и касаются мышц, иннервируемых соответствующими нервами. Уменьшение мышечной силы пропорционально степени амиотрофии. Амиотрофия на лице, хотя и симметричная, бывает выражена неравномерно с обеих сторон. Лицо становится маскообразным, не выражающим никаких эмоций. Редко нарушается двигательная функция лучевого и тройничного нервов. Для парезов характерна локализация в дистальных отделах конечностей (пальцах, голеностопных, лучезапястных суставах). При лепрозных невритах не все мышцы, иннервируемые тем или иным нервом, поражаются в одинаковой степени. Так, при неврите лицевого нерва в первую очередь наступает парез круговой мышцы глаза, что проявляется симптомом

«ресниц», затем – лагофthalmом и значительно позже возникает парез лобной мышцы и мышц, нахмуривающей брови. Изолированное поражение одной верхней ветви лицевого нерва является симптомом, в значительной мере патогномичным при лепре. При неврите локтевого нерва первым симптомом двигательных нарушений является ограничение разгибания концевой и средней фаланг V, а затем IV пальцев, позже кисть приобретает форму «когтистой лапы». При вовлечении в лепрозный процесс срединного нерва больной не может взять какой-либо предмет, например, карандаш со стола, наступает затруднение противопоставления большого пальца, атрофия мышц тенара и гипотенара, а кисть напоминает «обезьянью лапу». Неврит лучевого нерва при лепре сопровождается парезом пальцев и разгибателей кисти, что приводит к ее свисанию. При поражении малоберцового нерва возникает парез разгибателей стопы. Вначале больные часто «спотыкаются», появляется неловкость при ходьбе, затем развивается «падающая стопа» с атрофией перонеальных мышц, походка приобретает характер «степпажа» [55, 56].

Отмечается своеобразие изменений рефлексов при лепре. Некоторые из поверхностных рефлексов (подошвенные, корнеальные, конъюнктивальные) снижаются и исчезают относительно рано, даже у больных без клинически выраженных невритических проявлений.

В тяжелых случаях возникают амиотрофии, трофические язвы, деформирующие остеоартропатии, для которых также характерна локализация в дистальных отделах конечностей. Расстройств функции тазовых органов, трофических нарушений на крестце, ягодицах, в области промежности, на наружных половых органах не встречается при лепре [55, 56].

В зонах иннервации пораженных периферических нервов наблюдаются вегетативные вазомоторные нарушения в виде гипо-, ангидроза, выпадения пушковых волос, ослабление пилоmotorного рефлекса, изменения местного и рефлекторного дермографизма, нарушение функции сальных желез, сухость, шелушение и истончение кожи, а также поперечная исчерченность и тусклость ногтей. Начальные вегетативные нарушения на коже при лепре выявляются топографически в двух вариантах или в их комбинациях: в форме ограниченных нарушений в местах расположения пятен, папул, инфильтратов и в форме диффузных нарушений, чаще всего в дистальных отделах конечностей.

В течении лепрозного неврита выделяют хроническую и острую фазу. При хроническом течении наблюдается медленное прогрессирование неврологических симптомов, отсутствие выраженного болевого синдрома, даже при значительном



утолщении нервных стволов. Снижаются, вплоть до анестезии, все виды чувствительности. Медленно нарастают парезы в дистальных отделах конечностей, в мимических мышцах лица. Медленно прогрессирующее развитие неврита может обостряться. Острая фаза лепрозного неврита резко ухудшает состояние больного и сопровождается резкими болями каузалгического характера, значительным утолщением нервных стволов, резкой болезненностью нерва при пальпации, появлением или быстрым нарастанием чувствительных, двигательных и трофических нарушений. Изменения чувствительности в первые дни носят характер гиперестезии, гиперпатии, синестезиалгии, затем сменяются гипестезией, анестезией. Быстро нарастающие двигательные нарушения могут предшествовать появлению мышечных атрофий. Острая фаза лепрозного неврита имеет различную продолжительность, иногда затягиваясь до нескольких месяцев [44, 47, 48, 55, 56].

*Синдром поражения костно-мышечной системы* сопровождается значительными костно-суставными деформациями и функциональными нарушениями. Количественные и качественные характеристики этих изменений напрямую зависят как от специфических нарушений целостности костей, так и от поражения периферической нервной системы, сопровождаемого нейротрофическими инвалидизирующими осложнениями лепрозного процесса (амиотрофии, контрактуры, мутиляции, трофические язвы). При всех типах лепры характерны поражения костей дистальных отделов верхних и нижних конечностей, с развитием осложнений по типу патологического перелома или вывиха. Изменения в стопах более тяжелые и разнообразные: разрушение концевых и основных фаланг, надломы, вывихи и укорочения пальцев, резорбция костного вещества, приводящая к отторжению фаланг и целых пальцев, развитие специфического остеомиелита. Поражения кистей проявляются диффузным остеопорозом, остеоллизисом, концентрической атрофией, очаговыми полуциркулярными дефектами кости, истончением коркового слоя и клювовидным заострением фаланговых костей. При лепроматозном типе лепры преобладают проявления воспалительного гиперпластического характера, очаговые деструкции губчатого и коркового слоя кости, а также очаги специфической деструкции (лепромы). Необходимо отметить характерную особенность поражения костей при лепре – полиморфизм этих изменений, встречающихся у одного и того же больного. Наиболее часто при лепре поражаются мышцы дистальных отделов конечностей, а именно: мышцы, отводящие первый и пятый палец кисти, короткий разгибатель пальцев стоп, межкостные мышцы рук и стоп. На втором месте: поверхностный сгибатель пальцев кисти, больше- и малоберцовые мышцы голени, икроножные мышцы [55, 56].

*Синдром поражения внешнего носа и верхних дыхательных путей.* Лепроматозные изменения носа многообразны и почти никогда не наблюдаются изолированно. Они сочетаются с изменениями других участков лица, а именно области надбровных дуг, щек, губ, подбородка, ушных раковин, бровей, ресниц. Разнообразные деформации внешнего носа очень часто представляют собой последствия лепрозных изменений в носовой полости и, в первую очередь, процессов в носовой перегородке. Изменения внешнего носа, а также в преддверии, выражаются в инфильтрации кожных покровов, наличием лепром, их распада и изъязвления с последующим рубцеванием и, наконец, в различной грубой деформации всего внешнего носа и отдельных его участков. Наиболее частой деформацией внешнего носа является так называемый плосковдавленный нос. В основе этой деформации лежит разрушение или рассасывание передних частей четырехугольной хрящевой пластинки. Нос в таких случаях представляется сплюснутым, распластанным, широким, утолщенным. Плосковдавленный нос в 80% случаев сопровождается западением кончика носа. Следующей по частоте деформацией внешнего носа является так называемый седловидный нос. Эта форма характеризуется образованием в средней части спинки носа в той или иной степени выраженной выемки и разрушением носовой перегородки. Специфические лепрозные инфильтраты и лепромы локализуются преимущественно в хрящевом отделе внешнего носа. Инфильтраты и лепромы в зависимости от степени развития вызывают утолщение крыльев и кончика носа, превращая их в бугристые образования, что часто служит причиной значительного обезображивания этих участков внешнего носа [55, 56].

Носовая полость при лепре поражается чрезвычайно часто и раньше, чем какой-либо другой отрезок верхних дыхательных путей, а в ряде случаев раньше, чем кожные покровы и периферические нервы. Некоторые больные задолго до появления первых явных проявлений лепры испытывают сухость и скопление корок в носу, затрудненное носовое дыхание, страдали носовыми кровотечениями, наблюдавшимися особенно часто при попытках удалить из носа образовавшиеся корки. Эти изменения должны расцениваться как начальные признаки лепры. Специфические изменения в носовой полости выражаются в развитии лепром, инфильтрации слизистой, язвенных процессах и, как следствие, разрушение хрящевого и костного остовов. Наряду с этим отмечается сухость слизистой полости носа, образования корочек и рубцовых изменений, нарушение носового дыхания и расстройство чувствительности. При лепре, в отличие от других заболеваний, часто наблюдается рубцовое сужение входа в носовую полость в виде концентрического стягивания и уменьшения размеров входных отверстий. Однако, у

большинства больных, страдающих лепроматозным типом лепры, расстройство носового дыхания не достигает, по крайней мере, субъективно, резкой степени. Обоняние у больных лепрой страдает редко. Это объясняется исключительно локализацией лепрозного процесса в значительном отдалении от обонятельной зоны носа [55, 56].

Распространение специфического процесса на область гортани приводит к нарушению голоса и внешнего дыхания за счет образования лепром.

*Синдром висцеральных поражений.* Наиболее частыми проявлениями висцеральных поражений являются специфические поражения печени (гепатит), глаз (эписклерит, кератит, кератосклерит, ирит, корнеосклеральные лепромы, вторичные поражения хрусталика с развитием катаракты) и яичек (орхоэпидидимит). Нередки случаи развития нарушения фертильности и гинекомастии по причине изменений нейрогуморальной регуляции как следствие поражения эндокринных желез.

*Синдром поражения лимфатических узлов* характерен, главным образом, для активного периода многобактериальных форм лепры и сопровождается увеличением паховых лимфоузлов. Обострения хронического остеомиелита стоп, рецидивирующее течение хронического раневого процесса (нейротрофических язв) также может сопровождаться регионарным лимфаденитом [55, 56].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### ***Критерии установления диагноза/состояния:***

Клинические проявления лепры разнообразны, заболевание может поражать различные органы и ткани. Основным условием правильной диагностики лепры является комплексное обследование пациента и анализ лабораторных методов исследования.

Диагноз лепра считается вероятным, если имеются клинические признаки подозрительные на лепру и положительные результаты функциональных исследований (расстройство поверхностной чувствительности).

Диагноз лепра считается установленным, если у пациента имеются клинические признаки заболевания и лабораторное подтверждение методами микроскопического исследования (бактериоскопия) и/или методом патологоанатомического исследования (гистология).

### **2.1 Жалобы и анамнез**

Жалобы на изменение кожных покровов, нарушение чувствительности в отдельных участках тела, в том числе в пальцах кистей и стоп, чувство «онемения» кончиков пальцев, их похолодание и/или «ползания мурашек», стойкую невыраженную заложенность носа, наличие язв в области стоп, боли в суставах и чувство тяжести в конечностях, контрактуры пятого, четвертого и третьего пальцев верхних конечностей, снижение мышечной силы и начинающуюся атрофию мышц в пальцах рук, частые ожоги в результате снижения или полной потери кожной чувствительности. Нередко больные жалуются на чувство похолодания, сильные, особенно по ночам, приступообразные боли, переходящие с одного нерва на другой, отечность лица и конечностей, сухость кожных покровов.

Анамнез болезни, как правило, длительный с постепенным медленным (нередко в течение нескольких лет) периодом нарастания клинических проявлений заболевания. Наличие, особенно на ранних стадиях заболевания, неспецифичных жалоб, являются причиной обращения больного к врачам различных специальностей (врач-терапевт, врач-дерматовенеролог, врач-невролог, врач-оториноларинголог, врач-хирург, врач-ревматолог), которые ошибочно диагностируют другие заболевания и назначают неэффективную терапию.

Эпидемиологический анамнез крайне важен для установления диагноза лепры. Трудно переоценить значение данных о «семейном» контакте с больным лепрой. При этом необходимо отметить, что лепрофобия является причиной того, что, в большинстве случаев, факт наличия больных лепрой среди родственников скрывается не только от врачей, но и от самих родственников, соседей и знакомых. Информация о посещении эндемических по лепре стран так же может способствовать ранней диагностике заболевания [55, 56].

## **2.2 Физикальное обследование**

Проводят осмотр всего кожного покрова пациента при дневном свете, пользуясь при необходимости лупой. Обращают внимание на изменения окраски кожи, особенно на лице, состояние бровей и ресниц (разреженность, выпадение), наличие эритемы, акроцианоза, сыпи, полиаденита, отека и пастозности лица, тыла кистей и стоп, трофические расстройства (нарушение пото- и салоотделения, сухость, «ихтиоз», утолщение и ломкость ногтей), следы от ожогов на голених и предплечьях, заканчивающиеся рубцами, парезы нервов и деформации конечностей (чаще всего контрактура V, IV и III пальцев руки), атрофии мышц кистей и стоп, незаживающие

панариции, остеомиелиты, невриты, полиневрит с поражением верхней ветви лицевого нерва, хронические язвы стоп.

Пальпация при патологии периферической нервной системы при лепре: локтевой нерв пальпируется в медиальной локтевой бороздке при положении предплечья под прямым углом к плечу, в кубитальной области, в подколенной ямке у головки малоберцовой кости и у наружной лодыжки (малоберцовый нерв), по середине подколенной ямки и у внутренней лодыжки голени (большеберцовый нерв), большой ушной нерв определяется на глаз и при максимальном повороте головы в сторону, противоположную исследуемой по его ходу – от ушной раковины вниз и кзади, пересекая грудино-ключично-сосцевидную мышцу [55, 56].

Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии периферической нервной системы при лепре проверяется с помощью **функциональных исследований**:

Определение *температурной чувствительности* производится при помощи двух пробирок, наполненных горячей (45–50° С) и холодной (18–20° С) водой. Прикладывая к исследуемому участку кожи поочередно горячую и холодную пробирки, пациенту задают вопрос о его ощущениях: «горячо?» или «холодно?». Необходимо проверить способность пациента различать разницу температур на патологических измененных и видимо здоровых участках кожи.

Для определения *тактильной чувствительности* используют монофиламенты (нити хирургические), поочередно прикасаясь к поверхности пораженного участка и видимо неизменной кожи. При этом врач просит пациента, который не видит исследуемый участок кожи, считать штриховые прикосновения: «один», «два», «три» и т.д.

*Болевую чувствительность* определяют с помощью иглы или обычной медицинской иглой. Легкое прикосновение («укол») следует чередовать острым и тупым концом иглы как на измененном участке, так и на здоровой коже. При этом пациент также не должен видеть участка, на котором определяется состояние чувствительности, и характеризовать только свое субъективное ощущение «остро», «более остро» (на здоровой коже), «менее остро» (в пределах высыпаний) или «тупо». Прикосновение иглой рекомендуется начинать от центра очага поражения к периферии, выходя на здоровую кожу.

С целью более четкого выявления слабо различимых или даже невидимых элементов применяется *проба с #никотиновой кислотой*, которая заключается во

внутривенном введении 5–10 мл (в зависимости от массы тела обследуемого) 1% раствора никотиновой кислоты. Через 1–2 минуты краснеет лицо, и одновременно или даже раньше наступает покраснение пораженных участков на туловище и конечностях, которые имеют четкие границы ярко-розового цвета, иногда слегка возвышающиеся над окружающей кожей. После исчезновения общей эритематозной реакции покраснение на участках лепрозных поражений остается. Эта проба позволяет также топографически выбрать наиболее подходящее место для дальнейших исследований (взятие скарификата, биопсии и пр.) [200–202].

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

Лабораторные исследования проводятся для выявления изменений, которые могут быть обусловлены течением лепры или быть проявлением нежелательных эффектов лекарственной терапии.

- **Рекомендуется** всем пациентам с лепрой общий (клинический) анализ крови развернутый для оценки активности лепрозного процесса, для контроля безопасности проводимой терапии [57, 58, 203–209].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

*Комментарии:* у пациентов с лепрой возможно развитие анемии, нейтропении, лимфопении [203–205]. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) не является чувствительным и/или специфичным методом диагностики, так как повышается у 50% больных лепрой, особенно при развитии лепрозной узловой эритемы (ЛУЭ) [16]. Контроль показателей общего (клинического) анализа крови необходим во время терапии #апсоном\*\* для выявления лабораторных признаков анемии, агранулоцитоза [59, 60, 206–209].

- **Рекомендуется** всем пациентам с лепрой анализ крови биохимический общетерапевтический для диагностики нарушения функции гепато-билиарной системы и почек, а также для выявления нежелательных явлений длительной комбинированной системной терапии с целью контроля ее безопасности [61–63, 68, 203, 205].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* контроль показателей анализа крови биохимического общетерапевтического необходим в связи с развитием при лепре в гепатоцитах белковой и углеводной дистрофии, с нарушением ферментативных процессов, значительным

изменениям купферовских клеток [64] как в результате самого заболевания, так и применения комбинированной терапии [65, 66]. Это может проявляться повышением уровнем активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в крови [61]. Анемия у пациентов с лепрой сопровождается снижением уровня железа в крови [203–205]. При поражении почек у пациентов с лепрой может быть выявлено повышение уровня креатинина и мочевины в крови [62, 63, 68]. Возможно снижение уровня альбумина и холестерина в сыворотке крови [205]. Анализ крови биохимический общетерапевтический проводится с исследованием уровня глюкозы в крови; исследованием уровня альбумина в крови, исследованием уровня холестерина в крови, определением активности аланинаминотрансферазы в крови; определением активности аспаратаминотрансферазы в крови; определением активности гаммаглутамилтрансферазы в крови; определением активности щелочной фосфатазы в крови; исследованием уровня железа в крови, исследованием уровня мочевины в крови; исследованием уровня креатинина в крови; исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови. Повышение С-реактивного белка в сыворотке крови характерно при развитии лепрозных реактивных состояний [16, 67]. на фоне системной терапии пациентов возможно развитие нежелательных явлений, которые могут быть выявлены при проведении анализа крови биохимического общетерапевтического. На фоне терапии дапсоном\*\* возможно развитие токсического поражения печени [206–209].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой общий (клинический) анализ мочи для диагностики поражения почек и для контроля безопасности проводимой терапии [62, 63, 68, 204, 206–210].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** у пациентов с лепрой возможно развитие поражения почек в форме острого или хронического гломерулонефрита, интерстициального нефрита, вторичного амилоидоза, пиелонефрита, которые могут проявляться гематурией, протеинурией, возможно – лейкоцитурией и цилиндрурией [211]. Контроль показателей общего (клинического) анализа мочи необходим для исключения поражения почек во время болезни и для мониторинга безопасности терапии противолепрозными препаратами [61, 68, 206–209].

- **Рекомендуется** всем пациентам микроскопическое (бактериоскопическое) исследование скарификатов кожи и соскобов со слизистой носа с окраской по

методу Циля-Нильсена для выявления кислотоустойчивых палочковидных бактерий (КПБ) [69–71].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** окрашивание предпочтительно осуществлять при комнатной температуре, а не посредством нагревания. КПБ окрашиваются карболфуксином в ярко-красный цвет и отчетливо выделяются на фоне метиленового синего. Микобактерии лепры выявляются в виде гомогенных палочек или зернистых форм, единичными экземплярами и типичными скоплениями в виде шаров, «пачек сигар». Следует просматривать в каждом мазке не менее 100 полей зрения. Количество КПБ в мазках оценивается по 6-ти балльной системе, вычисляется бактериологический индекс (БИН) каждого мазка и для больного среднее арифметическое БИНов (6-ти мазков с разных участков кожи). Подсчет БИН основан на логарифмической шкале, в которой 0 означает отсутствие КПБ; 1+ представляет 110 КПБ в 100 полях; 2+ – наличие 110 бацилл в 10 полях; 3, 4, 5 и 6+ представляют собой идентификацию 1–10, 10–100, 100–1000 и > 1000 КПБ в поле зрения, соответственно [72]. Для оценки эффективности лечения обследование на наличие КПБ и расчет БИН следует проводить через 3, 6, 12 месяцев лечения. Кроме того, для оценки результатов лечения подсчитывается морфологический индекс – соотношение гомогенных и зернистых форм *M. leprae* и указывается их соотношение. Микроскопия в целом обеспечивает низкую чувствительность, особенно в случае малобактериальных форм лепры и не позволяет проводить дифференциацию *M. leprae* от других видов *Mycobacterium* [74]. Следует учитывать, что в коже и слизистой носа могут находиться КПБ нелепрозной природы (паратуберкулезные, туберкулезные, *M. ulcerans*, *M. avium*, *M. fortuitum* и др.) [75], морфологически неотличимые от *M. leprae*.

**Рекомендуется** всем пациентам определение ДНК нетуберкулезных микобактерий в биопсийном (операционном) материале или пунктате методом полимеразной цепной реакции для идентификации *M. leprae* [89, 90, 91]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

Было показано, что ПЦР может способствовать ранней диагностике лепры даже при отсутствии подтверждения другими диагностическими исследованиями [80, 81]. Диагностика малобактериальных форм заболевания всегда является сложной задачей, однако ПЦР может служить полезным инструментом для этой цели [77, 82, 83]. ПЦР также может помочь дифференцировать лепру от других заболеваний, которые



проявляются гипохромными или гранулематозными поражениями, такими как лейшманиоз, туберкулез кожи, саркоидоз, другие микобактериозы. Кроме того, было показано, что обнаружение *M. leprae* методом ПЦР у больных лепрой свидетельствует о том, что больной является бактериовыделителем и представляет опасность для окружающих, что значительно увеличивает вероятность развития болезни у контактных лиц [84, 85]. В настоящее время в Российской Федерации разработана отечественная тест-система для проведения лабораторных диагностических исследований *in vitro* с целью качественного определения ДНК *Mycobacterium leprae* в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции в реальном времени «*M. leprae* ПЦР РВ» и получены патенты на способы идентификации *M. leprae* с использованием ПЦР анализа на RLEP-последовательности и 16SpPHK [88, 89], получено регистрационное удостоверение ЕАЭС 30.10.2024 MU-RUKZ-000113.

- **Рекомендуется** проводить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи, полученного с активных, регрессирующих и разрешившихся элементов, пациентам для диагностики и уточнения клинических форм заболевания, а также с целью контроля над эффективностью лечения [72].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** для изучения морфологической картины срезы окрашивают гематоксилином и эозином [76]. При наличии нескольких элементов биопсируется самый свежий, при разной морфологической картине допускается взятие биопсии с не менее 2-х участков кожи. Повторные (контрольные) исследования желательно проводить с тех же или аналогичных элементов. Объем биоптата должен быть не менее 1,0 см<sup>2</sup> с захватом подкожной жировой клетчатки. При взятии биопсии берется мазок-отпечаток на стекло предметное для бактериоскопии. Для выявления КПБ гистологические срезы окрашивают по методу Циля-Нильсена или по Fite-Faraco [77] или флуоресцентным окрашиванием [78, 79].

Патоморфологические изменения при различных формах лепры могут иметь существенные отличия. При **туберкулоидной лепре** (ТТ) формируются типичные эпителиодноклеточные гранулемы, с обилием гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса и лимфоцитов в виде скоплений. Выражены признаки гиперчувствительности с характерным расположением гранул в субэпидермальной зоне, могут быть очаги фибриноидного некроза в дерме, в глубине дермы отмечается увеличение нервного пучка,

окруженного лимфоцитами в пределах периневрия. При этом типе лепры происходит деструкция как мелких, так и крупных нервных стволов, идущих по ходу сосудов, инфильтрированных эпителиоидными и лимфоидными клетками. *M. leprae* обнаруживаются очень редко, в основном, в виде единичных экземпляров, расположенных в эпителиоидных клетках и нервных волокнах. При погранично-туберкулоидной лепре (ПТ) гранулемы лишь частично захватывают субэпидермальную зону, не разрушают эпидермис, гигантские клетки в них больше похожи на клетки типа инородных тел, содержат меньше лимфоцитов. Нервы умеренно утолщены за счет гранулёмы, лимфоциты обычно инфильтрируют периневрий, вызывая его отчетливое расслоение. Но нервы всегда распознаваемы, в них обнаруживается только пролиферация шванновских клеток. *M. leprae* встречаются чаще. При **пограничной лепре (ПП)** характерна инфильтрация дермы эпителиоидными клетками с разной степенью дифференциации.

Субэпидермальная зона остается свободной от инфильтрата. Лимфоциты и плазматические клетки в небольшом количестве. Утолщение нервов нерезкое или отсутствует; может быть расслоение периневрия инвазирующими его эпителиоидными клетками. В цитоплазме эпителиоидных клеток обнаруживаются микобактерии, обычно в виде коротких толстых и интенсивно окрашенных палочек. В иммунологическом отношении процесс при ПП характеризуется нестойкостью: при отсутствии или неэффективности лечения развивается в сторону ЛЛ или ПЛ, а при лечении может приближаться к ТТ, трансформируясь в ПТ с преобладанием элементов, характерных для этих типов. При погранично-лепроматозной лепре (ПЛ) отличительной чертой является скопление среди макрофагальных гранулём эпителиоидных клеток. При **лепроматозной лепре (ЛЛ)** формируются гранулемы без эпителиоидных клеток, состоящие из гистиоцитов, находящихся на различных стадиях трансформации в классические лепрозные пенистые клетки Вирхова, содержащие *M. leprae*, нейтральные жиры, жирные кислоты и их эфиры. *M. leprae* образуют преимущественно внутриклеточные скопления в виде «пачек сигар», «глобулей», однако большое количество *M. leprae* может находиться и внеклеточно, в коллагеновых волокнах, под эпидермисом, в гладких мышечных волокнах, вокруг мелких сосудов и в секрете сальных и потовых желез.

В более ранних гранулемах преобладают гомогенные формы, в старых, регрессирующих – зернистые. В отличие от ТТ и ПТ гранулемы при ЛЛ не захватывают субэпидермальную зону, между ними и базальным слоем остается узкая полоска коллагеновых волокон. В нервах может определяться расслоение, но без выраженной инфильтрации, или они могут быть не изменены. При **недифференцированной лепре (Н)**

морфологическая картина характеризуется воспалительным инфильтратом в дерме, состоящим из лимфоцитов, гистиоцитов, плазмоцитов, изредка нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов, располагающихся периваскулярно и перифолликулярно, а также вокруг тонких нервных волокон и более крупных пучков вдоль мелких кровеносных и лимфатических сосудов. *M. leprae* обнаруживаются очень редко, иногда их можно найти в нервных пучках. Наличие значительного количества *M. leprae* – признак прогрессирования заболевания. Появление групп эпителиоидных клеток, отдельных мелких эпителиоидных фокусов.

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендуются** инструментальные исследования периферических нервов пациентам с целью определения степени и характера поражения периферических нервов [111, 112].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** инструментальные исследования периферических нервов (ультразвуковое исследование периферических нервов (одна анатомическая область), электронейромиография стимуляционная одного нерва электронейромиография игольчатыми электродами (один нерв), магнитно-резонансная нейрография) таких как локтевой, срединный, малоберцовый, предоставляет объективную оценку их повреждения, информацию о точном расположении увеличенного участка и морфологических изменениях в нерве, что наиболее информативно, когда заболевание проявляется только в виде нейропатий, при отсутствии кожных симптомов (невральная форма лепры) [111–115].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой при наличии деформации кистей, стоп, нейротрофических осложнениях, а также при наличии нейротрофических язв на стопах, рентгенография нижних конечностей, рентгенография верхних конечностей, с целью выявления очагов воспалительной деструкции [115].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** при лепре изменения в костной ткани происходят в дистальных отделах нижних и верхних конечностей. Специфические для лепры изменения характеризуются очагами воспалительной деструкции, с наиболее частой локализацией в губчатом (реже в корковом) веществе фаланг пальцев, пястных и плюсневых костей. Нейротрофические изменения костей характеризуются

*остеопорозом, атрофией и резорбцией костных тканей. Для лепры характерна концентрическая атрофия фаланг со своеобразной деформацией костей, принимающих вид «шахматной пешки». Могут развиваться также периоститы, гипероститы плюсневых, метакарпальных, реже длинных трубчатых костей предплечий и голени [118].*

## **2.5 Иные диагностические исследования**

Для лепры характерно поражение не только кожи, но и периферических нервов. Возможно поражение других органов. В связи с этим пациентам с лепрой может потребоваться дополнительное обследование в диагностических целях и для назначения соответствующей терапии – консультации специалистов: врача-невролога, врача-терапевта, врача-эндокринолога, врача-офтальмолога, врача-уролога, врача-оториноларинголога, врача-хирурга, врача-физиотерапевта для диагностики и лечения специфических поражений различных органов и систем организма пациента, а также сопутствующих заболеваний, которые могут оказать влияние на течение лепрозного процесса и выбор терапии лепры.

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный для диагностики патологии периферической нервной системы и назначения или коррекции уже проводимой терапии [188].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** для лепры характерно развитие периферических нейропатий, требующих соответствующей терапии.

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный для диагностики специфических поражений различных органов и систем, а также сопутствующей патологии и назначения или коррекции уже проводимой терапии [217, 218]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** лепра может сопровождаться поражением различных внутренних органов, развивающихся или вследствие бактериемии *M. leprae* или в результате лепрозной реакции [218]. Могут отмечаться поражения дыхательной, сердечно-сосудистой системы, печени и почек, крови и лимфатических узлов [217, 218].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный для диагностики патологии надпочечников и назначения или коррекции уже проводимой терапии [219, 220]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Поражение эндокринной системы при лепре является следствием или прямого поражения ткани органов внутренней секреции, или результатом нарушений иммунного ответа [219]. К наиболее значимым относят поражения щитовидной железы и гипогонадизм [219, 220].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный для диагностики конъюнктивита, специфических ирита, склерита, эписклерита и назначения лечения [190].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** наиболее часто у пациентов с лепрой выявляются дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза, катаракта [221, 222].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный для диагностики специфического орхита и орхоэпидидимита и назначения лечения [223]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

**Комментарии:** у пациентов с лепрой поражение яичек отмечается в 10–50% случаях [223].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный для диагностики ЛОР-патологии, вызванной специфическим процессом, и назначения лечения [192].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)**

**Комментарии:** у пациентов с лепрой возможно поражение глотки и гортани [217, 218].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный для диагностики и назначения лечения нейротрофических язв и остеомиелита [193].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой осмотр (консультация) врача-физиотерапевта для назначения и проведения физиотерапевтического лечения пациентам с нейротрофическими осложнениями лепрозного процесса [194].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Консервативное лечение**

Лечение проводится в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при лепре в активной стадии, утвержденным приказом Минздрава России № 1681н от 29.12.2012, включающим дапсон\*\* 100 мг в сутки и рифампицин\*\* 600 мг/1 раз в месяц в течение 6–12 месяцев. [121]

- **Рекомендуется** взрослым пациентам с лепрой для лечения многобактериального типа лепры:  
дапсон\*\* 100 мг в сутки и рифампицин\*\* 600 мг/1 раз в месяц не менее 12 месяцев [195].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам детского возраста с лепрой для лечения многобактериального типа лепры:  
#дапсон\*\* 50 мг в сутки и #рифампицин\*\* 450 мг/1 раз в месяц не менее 12 месяцев [195].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** взрослым пациентам с лепрой для лечения малобактериального типа лепры:  
дапсон\*\* 100 мг в сутки и рифампицин\*\* 600 мг/1 раз в месяц не менее 6 месяцев [195].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам детского возраста с лепрой для лечения малобактериального типа лепры:  
#дапсон\*\* 50 мг в сутки и #рифампицин\*\* 450 мг/1 раз в месяц не менее 6 месяцев [195].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Ввиду наличия лекарственной устойчивости к проводимой химиотерапии у некоторых пациентов [122] в настоящее время предложено применение альтернативных способов химиотерапии с использованием фторхинолонов.

Альтернативные схемы лечения лепры включают: рифампицин\*\* 600 мг 1 раз в месяц, #офлоксацин\*\* 400 мг 1 раз в сутки, #миноциклин 100 мг 1 раз в сутки (РОМ) [123–125] и #рифапентин 600 мг 1 раз в месяц, #моксифлоксацин\*\* 100 мг 1 раз в сутки, #миноциклин 100 мг 1 раз в сутки (РММ) [123, 125].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой многобактериального типа комбинированная терапия курсом на 12 месяцев [121, 195, 196]:

Рифампицин\*\* для взрослых и детей старше 15 лет 600 мг 1 раз в месяц +  
#Офлоксацин\*\* для взрослых и детей старше 15 лет 400 мг 1 раз в сутки +  
#Миноциклин для взрослых и детей старше 15 лет 100 мг 1 раз в сутки

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой малобактериального типа комбинированная терапия курсом на 6 месяцев [121,195,196]:

Рифампицин\*\* для взрослых и детей старше 15 лет 600 мг 1 раз в месяц +  
#Офлоксацин \*\* для взрослых и детей старше 15 лет 400 мг 1 раз в сутки +  
#Миноциклин для взрослых и детей старше 15 лет 100 мг 1 раз в сутки

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой многобактериального типа комбинированная терапия курсом на 12 месяцев [121, 125, 195, 196]:

#Рифапентин для взрослых и детей старше 15 лет 600 мг 1 раз в месяц +  
#Моксифлоксацин\*\* для взрослых и детей старше 15 лет 400 мг 1 раз в сутки +  
#Миноциклин для взрослых и детей старше 15 лет 100 мг 1 раз в сутки

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой малобактериального типа комбинированная терапия курсом на 6 месяцев [121,125, 195,196]:

#Рифапентин для взрослых и детей старше 15 лет 600 мг 1 раз в месяц +

#Моксифлоксацин\*\* для взрослых и детей старше 15 лет 400 мг 1 раз в сутки +

#Миноциклин для взрослых и детей старше 15 лет 100 мг 1 раз в сутки

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### *Лечение обострений (лепрозных реакций)*

- **Рекомендуется** взрослым пациентам с лепрой в случае возникновения признаков обострений лепрозного процесса в виде лепрозных реакций комбинированная системная терапия кортикостероидами системного действия и #метотрексатом\*\* [212]:

#преднизолон\*\* перорально пациентам с массой тела менее 45 кг в начальной дозе 30 мг в сутки, пациентам с массой тела более 45 кг в начальной дозе 40 мг в сутки в течение 3–6 месяцев, после чего дозу #преднизолона\*\* постепенно снижают по схеме, + #метотрексат\*\* 7,5 мг 1 раз в неделю в течение 24–30 месяцев (Таблица 1)

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** предлагается схема снижения дозы #преднизолона\*\* после 3–6 месяцев терапии в начальной дозе 30 или 40 мг в сутки (Таблица 1)

Таблица 1. Режим терапии пациентов с лепрой в случае возникновения признаков обострений лепрозного процесса в виде лепрозных реакций [212]

Лекарственный препарат	Доза	Длительность терапии
#Преднизолон**	Масса тела до 45 кг: 30 мг в сутки, масса тела более 45 кг: 40 мг в сутки	
	30 мг в сутки или 40 мг в сутки в качестве начальной дозы	3–6 месяцев
	15 мг в сутки или 20 мг в сутки	6–9 месяцев
	10 мг в сутки или 15 мг в сутки	3 месяца
	5 мг в сутки или 10 мг в сутки	3 месяца
	или 5 мг в сутки	3 месяца
	5 мг 1 раз в 2 дня	3–6 месяцев
	5 мг 2 раза в неделю	3 месяца
	5 мг 1 раз в неделю	3 месяца
	2,5 мг 1 раз в неделю	3 месяца
#Метотрексат**	7,5 мг 1 раз в неделю	24–30 месяцев



Общая длительность терапии в данном режиме составляет 2–3 года.

*При применении #метотрексата\*\* необходимо регулярно проводить исследование уровня общего билирубина крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, а также общий (клинический) анализ крови развернутый.*

Ведущими препаратами для лечения реверсивных реакций остаются кортикостероиды системного действия. Ниже приводятся рекомендуемые ВОЗ схемы применения #преднизолона\*\* при лепрозных реакциях [126].

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой – взрослым и детям старше 15 лет в случае развития лепрозных реакций первого (реверсивная) и второго типов (лепрозной узловой эритемы) для лечения системная терапия курсом последовательно [126]:

#Преднизолон\*\* 40 мг 1 раз в день на протяжении 2 недели

#Преднизолон\*\* 30 мг 1 раз в день на протяжении 2 недели

#Преднизолон\*\* 20 мг 1 раз в день на протяжении 2 недели

#Преднизолон\*\* 15 мг 1 раз в день на протяжении 2 недели

#Преднизолон\*\* 5 мг 1 раз в день на протяжении 2 недели

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:**

*#Преднизолон\*\* и другие кортикостероиды системного действия применяются в соответствии с преднизолоновым эквивалентом. Терапия кортикостероидами системного действия проводится в дозе не более 1 мг на кг массы тела больного, в течение 3 недель, реже – 4 и более недель. Суточную дозу препарата принимают строго в утренние часы (до 11.00) после приема пищи. Отмену препарата следует производить после постепенного снижения дозировки.*

### **3.2 Хирургическое лечение**

Пациентам с лепрой с контрактурами, деформациями пальцев кистей, стоп, нейротрофическими язвами стоп, осложненными остеомиелитом, может потребоваться хирургическое лечение.

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой с дефектами кожи стоп хирургическая обработка ран [213]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой с деформациями стоп реконструкция кости. Корректирующая остеотомия при деформации стоп [213].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой с выраженной деструкцией костей и суставов стоп ампутация стопы или ампутация пальцев нижних конечностей [213].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой в случае развития компрессии нерва невролиз и декомпрессия нерва [214–216].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** поражение нервов при лепре может сопровождаться отеком, что приводит к развитию туннельной нейропатии, проявляющейся болезненными ощущениями и неврологическим дефицитом, что требует хирургического вмешательства.

### **3.3 Иное лечение**

В соответствии с Приказом Минздрава России № 1681н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным лепрой, активная стадия» и отечественного опыта [197–199] пациентам с лепрой может назначаться физиотерапия.

- **Рекомендуется** в острую фазу течения неврита с целью ослабления и ликвидации болевого синдрома, стимуляции регенеративных процессов в нервных стволах: Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях периферической нервной системы. Гальванизация при заболеваниях периферической нервной системы. Воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ). Воздействие синусоидальными модулированными токами (СМТ-терапия) при заболеваниях периферической нервной системы. Ультрафонофорез лекарственный. Общая магнитотерапия. Воздействие магнитными полями. Воздействие высокоинтенсивным импульсным магнитным полем. Воздействие инфракрасным излучением. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением при заболеваниях периферической нервной системы. [197, 198, 199]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

- **Рекомендуется** электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях периферической нервной системы с 5% раствором #прокаина\*\*; при развитии фиброза с #гиалуронидазой. Применяемая сила тока 8–10 мА. Процедуры проводятся ежедневно длительностью от 15 до 30 минут. Курс лечения состоит из 15–20 процедур. Гальванизация при заболеваниях периферической нервной системы проводится по методике Вермеля. Плотность тока составляет 0,1 мА/кв. см. Курс лечения составляет 10–15 ежедневных сеансов. Особую разновидность данного вида процедур представляет внутритканевой электрофорез. Сила тока составляет 0,08–0,1 мА/см<sup>2</sup>, время воздействия до 40 минут. Количество процедур составляет на курс 10–15, количество курсов два-три с интервалом в три-четыре недели [199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** *Общими противопоказаниями для проведения электрофореза являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.*

- **Рекомендуется** воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ) в атермическом режиме, при подостром и хроническом течении – в слабо-термическом. Процедуры проводятся ежедневно продолжительностью по 10–15 минут, количество процедур на курс 12–15 [199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** *общими противопоказаниями для проведения УВЧ-терапии являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.*

- **Рекомендуется** воздействие синусоидальными модулированными токами (СМТ-терапия) при заболеваниях периферической нервной системы в острый период неврита в переменном режиме, 3–4 рода работы, с частотой 150 Гц, глубиной модуляции 50%, длительностью полупериода 3 секунды, по 5 минут на каждый вид работы. При стихании острого периода переходят на частоту 75–100 Гц с глубиной модуляции 75%. Курс лечения состоит из 10–12 ежедневных процедур [199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** общими противопоказаниями для проведения лечения СМТ токами являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.

- **Рекомендуется** ультрафонофорез лекарственный (периферических нервов) с мощностью излучения 0,2–0,6 Вт/см<sup>2</sup>. Длительность сеанса составляет 5–10 минут, курс лечения 5–15 сеансов. При ультрафонофорезе с #гидрокортизоном\*\* (0,5–1%), #метамизол натрия\*\* (10–20%) используется импульсный режим воздействия, при стихании воспалительных явлений переходят на непрерывный режим. Курс лечения состоит из 10–12 ежедневных процедур [197, 199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** общими противопоказаниями для проведения ультразвуковой терапии являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии. Ультразвуковое воздействие противопоказано при беременности, тромбозах, тромбофлебите.

- **Рекомендуется** воздействие магнитными полями. Используется для лечения невритов как в острой, так и в хронической стадии. При гипертрофических формах неврита проводят магнитофорез с составом, содержащим 4 мл 25% раствора #диметилсульфоксида, 64 ед. #гиалуронидазы. Мощность воздействия 25–30 мТ. Курс лечения составляет 10–12 сеансов. Воздействие высокоинтенсивным импульсным магнитным полем частота следования импульсов составляет 80–150 Гц, мощность излучения светодиодов 60 мВт, экспозиция на одну зону воздействия – от одной до двух минут. Обработывается 4–6 зон с частотой воздействия 10 Гц, мощностью излучения светодиодов 50 мВт, экспозицией 30 секунд. Общее время воздействия 20 минут. Курс состоит из 15–20 процедур. Возможно проведение 2–3 повторных курсов с интервалом 3–4 недели [197, 199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** Во время проведения процедур лазерной терапии обязательное экранирование органов зрения пациента и медицинского персонала. Противопоказаниями для проведения лазерной терапии является наличие доброкачественных новообразований в зонах облучения, индивидуальная непереносимость фактора.

- **Рекомендуется** электроимпульсная биорегуляционная (скэнар) терапия в двух основных режимах работы – непрерывном и индивидуально дозированном. Общая длительность скэнар сеанса составляет 30–40 минут [197].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** количество процедур на курс 15–30. Общими противопоказаниями для проведения процедур скэнар воздействия являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.

- **Рекомендуется** больным лепрой с подострой и хронической стадией невритов: воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия) [197–199]. При воздействии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия) используемая мощность излучения до 12 Вт. Процедуры проводятся ежедневно продолжительностью по 10–20 минут, курс лечения – до 15 сеансов [197, 199].

**Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** противопоказаниями к проведению микроволновой терапии являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.

- **Рекомендуется** больным лепрой с подострой и хронической стадией невритов дарсонвализация местная при заболеваниях периферической нервной системы [129]. При дарсонвализации местной при заболеваниях периферической нервной систем используется частота от 50 до 110 кГц. Продолжительность воздействия на одну зону составляет от 3 до 5 минут, общая длительность сеанса не более 15 минут [197, 199].

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** противопоказаниями к проведению дарсонвализации являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии. Курс лечения состоит из 10–15 процедур, повторные курсы можно проводить через 1–2 месяца.

- **Рекомендуется** больным лепрой с поражением лицевого нерва с целью улучшения микроциркуляции, нервной проводимости, уменьшения болевого синдрома:

лазеропунктура, ультразвуковая пунктура, электропунктура и электропунктура в рефлексотерапии [197–199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** лазеропунктура, ультразвуковая пунктура, электропунктура и электропунктура в рефлексотерапии при острых невритах по седативной методике воздействия, при хронических – тонизирующей. Применяемые параметры электропунктуры: частота тока 0,1–100 Гц, сила тока до 100 мкА. Курс лечения состоит из 10–15 сеансов, продолжительностью 10–20 минут каждый. При лазеропунктуре используется непрерывный или импульсный режимы работы. Время воздействия на биологически активные точки 0,5 минуты при обоих режимах. Курс лечения состоит из 10–12 ежедневных процедур. При фонопунктуре интенсивность воздействия составляет 0,05–0,1 Вт/ см<sup>2</sup> с экспозицией на каждую точку до 2 минут [197, 199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** общими противопоказаниями для проведения процедур являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии. Во время проведения процедур лазерной терапии обязательное экранирование органов зрения пациента и медицинского персонала. Противопоказаниями для проведения лазерной терапии является наличие доброкачественных новообразований в зонах облучения, индивидуальная непереносимость фактора.

- **Рекомендуется** больным лепрой с хроническими невритами, сопровождающимися атрофией мышц лица с целью улучшения микроциркуляторных процессов в тканях: Парафинотерапия заболеваний периферической нервной системы. [198, 199].

При неврите локтевых нервов парафин накладывается в виде высоких перчаток, при неврите малоберцовых нервов – длинных носков или чулок. После окончания процедуры больному проводится массаж и ЛФК [197,198,199].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** противопоказаниями для проведения парафинотерапии заболеваний периферической нервной системы являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.

- **Рекомендуется** больным лепрой, страдающим поверхностными нейротрофическими язвами стоп с целью улучшения процессов микроциркуляции, эпителизации язвенных дефектов: Воздействие поляризованным светом. Сочетанное воздействие импульсных токов и фонофорез лекарственных веществ. Низкоинтенсивное лазерное облучение кожи [197–199].

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** сочетанное воздействие импульсных токов и фонофорез лекарственных веществ. Проводят с частотой 880 кГц, интенсивностью воздействия 0,20,6 Вт/см<sup>2</sup>, экспозицией 3–10 минут на поле по лабильной методике в непрерывном и импульсном режиме [197–199].

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** проводят 10–15 процедур на курс. Возможно проведение повторных курсов через два-три месяца.

- **Рекомендуется** воздействие поляризованным светом использует полихроматический некогерентный поляризованный свет. Проводят облучение поверхности язв ежедневно с экспозицией по 8–10 минут на каждое поле. Свет направляется под прямым углом, с зазором 5–10 см [197–199].

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** курс лечения состоит из 20 процедур, повторные сеансы можно проводить с интервалом в один месяц.

- **Рекомендуется** низкоинтенсивное лазерное облучение кожи поверхности язв. Проводят с использованием мощности излучения 0,25–0,5 мВт/см<sup>2</sup>, длительность сеанса составляет 8–10 минут, фокусное расстояние в зависимости от вида излучения 0,5–1 м. Количество процедур на курс лечения варьирует от 15 до 30. [197–199].

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** общими противопоказаниями для проведения для проведения низкоинтенсивного лазерного облучения кожи являются состояний и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии. Во время поведения процедур

лазерной терапии необходимо обязательное экранирование органов зрения пациента и медицинского персонала.

Следует уделять постоянное внимание предупреждению и реабилитации прогрессирующих деформаций со стороны опорно-двигательного аппарата путем лечебной физкультуры, трудотерапии, протезирования [198], а в тяжелых случаях хирургической коррекции нарушений [131].

### **Диетотерапия**

При получении специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара больным вне зависимости от стадии и формы заболевания, назначается диета с повышенным содержанием белка (высокобелковая диета) с технологическими преобразованиями при сопутствующей патологии и в соответствии с приказами Минздрава России № 330 от 05.08.2003 года «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» и № 395н от 21.06.2013 года «Об утверждении норм лечебного питания» [132, 133].

### **Обезболивание**

Поражение нервной системы при лепре может сопровождаться болевым синдромом. Спонтанные боли возникают периодически, варьируют по своей интенсивности, появление вызванной боли можно спровоцировать пальпацией, сдавлением кожной складки или периферических нервов при их поверхностном расположении, перкуссией нерва в области его утолщения [227].

Больным лепрой в острую фазу течения невритов, при обострении в виде лепрозной узловатой эритемы с целью ослабления и ликвидации болевого синдрома назначаются нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты в терапевтической дозировке согласно инструкции.

## **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Медицинская реабилитация больных лепрой является важнейшей частью общего лечения пациентов.

- **Рекомендуется** пациентам с лепрой в неактивной стадии заболевания с хроническими невритами в резидуальной стадии с целью улучшения микроциркуляции, увеличения мышечной силы, объема движения в суставах



конечностей: Общий массаж медицинский. Массаж верхней конечности медицинский. Массаж нижней конечности медицинский. Механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы. Лечебная физкультура при заболеваниях периферической нервной системы [137, 228]. Средняя продолжительность массажа всей конечности составляет до 15 минут, отдельных участков и групп мышц 5–10 минут

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии:** общий массаж медицинский, массаж верхней конечности медицинский, массаж нижней конечности медицинский, механотерапия при заболеваниях периферической нервной системы, лечебная физкультура при заболеваниях периферической нервной системы направлены на увеличение мышечной силы, объема движения в суставах конечностей. При лечении контрактур эффективность этих процедур возрастает в сочетании с предварительной парафинотерапией. на курс лечения обычно назначается от 20 до 30 сеансов массажа. Общими противопоказания для проведения общего массажа медицинского, массажа верхних конечностей, нижних конечностей медицинского, механотерапии при заболеваниях периферической нервной системы, лечебной физкультуры при заболеваниях периферической нервной системы являются состояния и заболевания, при которых методы физиотерапии противопоказаны.*

- **Рекомендуется** больным лепрой с тяжелыми формами деформаций конечностей, наличием культи голени, бедра, кисти с целью медицинской реабилитации: ортезирование, протезирование [130, 131].

**Уровень убедительности рекомендация С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии:** протезирование и ортезирование проводится по показаниям в специализированных протезно-ортопедических учреждениях с разработкой реабилитационной программы прикладной кинезотерапии с учетом индивидуального психомоторного онтогенеза. Больным с выраженными деформациями стопы изготавливается по индивидуальным меркам ортопедическая обувь.*

Санаторно-курортное лечение больным лепрой в связи с инфекционной природой заболевания не показано. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 216 от 29 апреля 2015 года «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний, в связи с наличием которых гражданину или получателю

социальных услуг может быть отказано, в том числе временно, в предоставлении социальных услуг в стационарной форме, а также формы заключения уполномоченной медицинской организации о наличии таких противопоказаний» лепра (A30) входит в Перечень медицинских противопоказаний, в связи с наличием которых гражданину или получателю социальных услуг может быть отказано, в том числе временно, в предоставлении социальных услуг в стационарной форме.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

**Первичная профилактика** направлена на предупреждение возникновения и развития лепры у населения.

- **Рекомендуется** в качестве мероприятия первичной профилактики лепры вакцинация #вакциной для профилактики туберкулеза\*\* для внутрикожного введения при рождении [141].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** в настоящее время вакцины от лепры в мире не существует. Доказательства эффективности #вакцины для профилактики туберкулеза\*\* для профилактики лепры хорошо известны [149], однако величина эффекта от нее значительно варьировала [4, 143, 144].

**Вторичная профилактика** – это комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и развития заболевания у лиц контактных с больными лепрой.

- **Рекомендуется** комплексное обследование контактных лиц (проживающих вместе с пациентом или относящихся к группе риска) для выявления заболевания на ранней стадии [145].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарии:** Риск развития лепры повышен у детей младше 14 лет и у пожилых людей [224]

- **Рекомендуется** всем контактным лицам в качестве профилактического лечения после исключения лепры и туберкулеза, а также при отсутствии других противопоказаний применение однократной дозы #рифампицина\*\*600 мг [160, 161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Третичная профилактика** – это комплекс мероприятий, направленных на предупреждение обострений, рецидивов, осложнений лепрозного процесса.

- **Рекомендуется** всем пациентам с лепрой, получившим полноценное лечение и достигших ремиссии, в качестве мероприятий, снижающих риск возникновения рецидивов заболевания, диспансерное наблюдение [162, 169–171, 225, 226].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** диспансерное наблюдение за пациентами с лепрой проводится 1 раз в год пожизненно [225]. При диспансерном наблюдении проводится комплексное обследование пациентов с лепрой для формирования группы повышенного риска рецидивов заболевания. Случаи рецидивов описаны, как вскоре после окончания комбинированной терапии, так и через несколько десятков лет [162, 163]. Вместе с тем, несмотря на полноценную антимикобактериальную терапию у одних больных отмечаются рецидивы и даже многократные, а у других их не бывает совсем. Это свидетельствует о роли наследственных факторов в возникновении рецидивов болезни [168]. К одним из основных факторов, способствующих развитию рецидивов лепрозного процесса, помимо нарушения режима терапии, относится появление лекарственно устойчивых форм *M. leprae* [171, 172]. Для исключения лекарственной устойчивости к рифампицину\*\*, дапсо́ну\*\*, #офлоксацину\*\* используется тест-система, основанная на ПЦР-реакции с гибридизацией, позволяющая определять мутантные штаммы *M. leprae* с устойчивостью к данным препаратам. В настоящее время с использованием полногеномного секвенирования *M. leprae* стало возможным различать случаи рецидива от реинфекции [169] и определять мутации в генах *M. leprae*, ответственных за развитие устойчивости препаратам [173]. В случае выявления лекарственно-устойчивых штаммов *M. leprae*, рекомендуется использование препаратов резервного ряда.

- **Рекомендуется** раннее выявление и своевременное комплексное лечение осложнений лепрозного процесса [174, 175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** причиной большинства инвалидизирующих осложнений лепрозного процесса является поражение периферической нервной системы, проявляющейся моно- и полиневритами и трофическими язвами, что связано с длительной персистенцией *M.*

*leprae* в Шванновских клетках в нервах [185] и в трофических язвах [177]. Лечение данных осложнений необходимо проводить в противолепрозных учреждениях при участии врачей-неврологов. Раннее выявление осложнений лепрозного процесса возможно с использованием иммуногенетических критериев [178]. Так было показано, что тяжелое течение лепрозных полиневритов можно с высокой долей вероятности прогнозировать по наличию в генотипе больного гаплотипа HLA-DRB1-15-DQA1-0102-DQB1-0602/8 [179].

- **Рекомендуется** обучение самоуходу, обучение близких уходу за тяжелобольным пациентом, семейное клиничко-психологическое консультирование [137, 179].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** пациент должен избегать травм кожи на руках и ногах; избегать горячих предметов, подбирать удобную обувь (сделанную на заказ), выполнять мышечную гимнастику, регулярно увлажнять ладони и стопы, защищать глаза от высушивания [179].

- **Рекомендуется** всех больных лепрой, прошедших полный курс специфического лечения (стационарное или амбулаторное), переводить под диспансерное наблюдение с целью предупреждения развития рецидивов заболевания [181, 182].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

- **Комментарии:** больные, переведенные под диспансерное наблюдение, обследуются один раз в год в кожно-венерологических диспансерах. Необходимость длительной диспансеризации связана с риском развития рецидива при лепре, особенно при лепроматозном типе, что может быть обусловлено персистенцией жизнеспособных *M. leprae* в органах и тканях больного лепрой [183, 184], а также нерегулярным или недостаточно эффективным лечением. По разным оценкам частота рецидивов при многобактериальных формах лепры составляет от 0,65 до 3,0% и от 0,02 до 0,8% для малобактериальной лепры. [185]. Обследование должно включать осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, проверку температурной и тактильной чувствительности, микроскопическое исследование биопсийного (операционного) материала или пунктата на кислотоустойчивые микобактерии (*Mycobacterium* spp.) [69] для обнаружения *M. leprae*.
- **Рекомендуется** в случае невозможности обеспечить полноценное амбулаторное лечение по месту жительства, а также для проведения лечения прогрессирующих

осложнений лепрозного процесса (невриты, остеомиелиты, гепатиты и др.) или необходимости очередного обследования в связи с переосвидетельствованием в КЭК (клинико-экспертной комиссии) больные, находящиеся на диспансерном обслуживании, подлежат госпитализации в противолепрозное учреждение [181, 182].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** *при развитии прогрессирующих осложнений лепрозного процесса пациенты, помимо физиотерапевтических и общетерапевтических лечебных процедур, должны получить под врачебным контролем курс специфической антимикобактериальной терапии с учетом того, что *M. leprae* персистируют во внутренних органах и нервах и прогрессирование осложнений может говорить об их размножении [175].*

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

В рамках оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-неврологи, врачи-хирурги при выявлении у больных характерных высыпаний на коже, утолщения пораженных периферических нервов, нарушений поверхностных видов чувствительности, симптомов или признаков лепры направляют больного в медицинскую организацию дерматовенерологического профиля для оказания ему первичной медико-санитарной помощи. При невозможности оказания медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи и наличии медицинских показаний больной направляется в медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь больным лепрой оказывается в СПФ ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России и ФКУ "Терксий лепрозорий» Минздрава России.

Контроль над амбулаторным лечением больных лепрой, диспансерное наблюдение состоящих на учете больных лепрой и контактных с ними лиц, проведение санитарно-просветительной и профилактической работы осуществляется врачом-дерматовенерологом кожно-венерологических диспансеров, ответственным за проведение противолепрозных мероприятий.

Лечение сопутствующих соматических заболеваний у больных лепрой проводится в медицинских учреждениях по месту жительства больного.

### **Госпитализация и лечение больных лепрой**

Госпитализации в противолепрозные учреждения подлежат:

- все больные с впервые в жизни установленным диагнозом;
- больные, выписанные на диспансерное наблюдение, при возникновении рецидива болезни или при подозрении на рецидив.

### **Выписка больных из противолепрозных учреждений**

Стационарное лечение является первым и основным этапом медицинской реабилитации больных. После достижения клинического регресса больные могут выписываться на амбулаторное лечение (при необходимости) и/или диспансерное наблюдение.

#### ***Показания для выписки больных***

Больные лепроматозной, погранично-лепроматозной или пограничной лепрой выписываются при достижении частичного или полного регресса высыпаний, и негативации бактериоскопических показателей соскоба со слизистой носа, скарификатов кожи, биоптатов кожи в течение 6 месяцев 3-кратно. Гистологическое исследование биоптатов кожи к моменту выписки должно показывать регрессивные изменения, выражающиеся заменой специфической гранулемы инфильтратом неспецифической структуры с явлениями фиброза ткани; при полярном лепроматозном процессе может определяться небольшое количество вакуолизированных липидосодержащих лепрозных макрофагов. Допускается присутствие единичных зернистых микобактерий.

Больные туберкулоидной, погранично-туберкулоидной и недифференцированной лепрой, бактериоскопически положительные при поступлении, могут быть выписаны на амбулаторное лечение после исчезновения активных проявлений болезни, при двукратных за последние 6 месяцев отрицательных результатах бактериоскопических исследований.

Больные, госпитализированные по поводу рецидива лепры, могут быть выписаны после 6 месяцев бактериоскопической негативности, при условии регресса клинических проявлений заболевания.

#### **Перевод на диспансерное наблюдение**

Показаниями для перевода больных с амбулаторного лечения на диспансерное наблюдение являются:

- отсутствие на кожном покрове в течение последнего года активных проявлений лепры;
- отрицательные результаты повторных бактериоскопических исследований соскобов со слизистой носа и скарификатов кожи в течение последних 12 месяцев (1 раз в 3 месяцев);

- наличие в гистологических препаратах кожи на месте специфических инфильтратов выраженного фиброза соединительной ткани без возбудителя лепры;
- стабильное состояние в течение последних 12 месяцев имеющих нейротрофических изменений (расстройство чувствительности, амиотрофии, контрактуры, парезы и т.д.).

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

К факторам риска неблагоприятного прогноза лепры относятся пожилой возраст, поздняя постановка диагноза [116], тяжёлое течение заболевания, отсутствие приверженности лечению, рецидивирующее течение заболевания, наличие факторов наследственной предрасположенности к лепре [186], наличие резистентности *M. leprae* к противолепрозным препаратам [122].

Больные лепрой, переведенные на амбулаторное лечение, не имеют ограничений в выборе гражданской профессии по эпидемиологическим показаниям, но им не рекомендуется заниматься работой, связанной с непосредственным обслуживанием детей и на предприятиях общественного питания. При разработке трудовых рекомендаций амбулаторным больным необходимо учитывать наличие осложнений лепрозного процесса и способствовать трудоустройству на производства, исключая возможность травм, ожогов, переохлаждений, профессиональных вредностей, чрезмерных физических нагрузок.

Тяжелые нейротрофические осложнения лепрозного процесса являются фактором, отрицательно влияющим на исход заболевания, затрудняющим медицинскую реабилитацию и социальную реадaptацию больных лепрой [187].

Больным лепрой показана диета с повышенным содержанием белка (высокобелковая диета). Возможно корректировка варианта высокобелковой диеты в зависимости от имеющихся сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, гепатит и т.д.).

## **Критерии оценки качества медицинской помощи**

<b>№</b>	<b>Критерии качества</b>	<b>Оценка выполнения</b>
1	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет

2	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический.	Да/Нет
3	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
4	Проведено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи в целях диагностики заболевания	Да/Нет
5	Проведена терапия дапсоном и рифампицином**	Да/Нет



## Список литературы

1. Кубанов А.А., Абрамова Т.В., Мураховская Е.К., Ласачко В. А. Современный взгляд на лепру. Лечащий Врач. 2018; 5: 48.
2. Bhandari J., Awais M., Robbins B.A., Gupta V. Leprosy. 2023 Sep 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
3. Сароянц Л.В., Арнаутова К.Ш., Дуйко В.В. Идентификация микобактерий, выделенных из содержимого трофических язв больных лепрой. Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14 (5): 28–31 .
4. Белопасов В.В. Типология и патогенез нейропатической боли при лепре. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; (9): 41–45.
5. Семенова В.Г., Карамова А.Э., Нефедова М.А. и др. Случай погранично-туберкулоидной лепры с атипичными и осложненными проявлениями. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95 (4): 67–78 .
6. Henneberg M., Holloway-Kew K., Lucas T. Human major infections: Tuberculosis, treponematoses, leprosy – A paleopathological perspective of their evolution. PLoS One. 2021 Feb 25; 16 (2): e0243687.
7. Дуйко В.В., Наумов В.З., Сароянц Л.В., Астафурова А.П. Заболеваемость лепрой в прикаспийском регионе. Актуальные вопросы современной медицины. Материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. 2018. – С.64–66.
8. Sharma R., Singh P., McCoy R.C. et al. Isolation of Mycobacterium lepromatosis and development of molecular diagnostic assays to distinguish Mycobacterium leprae and M. lepromatosis. Clin Infect Dis. 2020; 71 (8): e262–e269.
9. Sotiriou M.C., Stryjewska B.M., Hill C. Two cases of leprosy in siblings caused by Mycobacterium lepromatosis and review of the literature. Am J Trop Med Hyg. 2016; 95 (3): 522–527.
10. Singh P., Benjak A., Schuenemann V.J. et al. Insight into the evolution and origin of leprosy bacilli from the genome sequence of Mycobacterium lepromatosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015; 112 (14): 4459–4464.
11. Образцова О.А. Молекулярно-биологические методы исследования в лабораторной диагностике лепры: эпидемиологический анализ, генетические детерминанты резистентности к антимикробным препаратам. Вестник дерматологии и венерологии. 2017; (6): 34–40.
12. Kaur G., Kaur J. Multifaceted role of lipids in Mycobacterium leprae. Future Microbiol. 2017; 12 (4): 315–335.

13. Чеботарев В.В. Тропические болезни в практике дерматовенеролога: учебно-методическое пособие для внеаудиторной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов / сост.: В.В. Чеботарев, А.В., Одинец, М.С. Асхаков, Е.В. Бронникова. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016, 56 с.
14. Ploemacher T., Faber W.R., Menke H. et al. Reservoirs and transmission routes of leprosy: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Apr 27; 14 (4): e0008276.
15. Белопасов В. В. Лепра. В кн.: Хронические нейроинфекции / [Баранова Н.С., Белопасов В.В., Бойко А.Н. и др.]; под ред. И. А. Завалишина [и др.]. – 2-е изд. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 589 с.
16. Семенова В.Г., Макарова Л.Л., Карамова А.Э. Узловатая эритема как лепрозная реакция. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020; 96 (3): 68–74.
17. Bhat R.M., Prakash C. Leprosy: an overview of pathophysiology. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2012;2012:181089.
18. Scollard D.M., Truman R.W., Ebenezer G.J. Mechanisms of nerve injury in leprosy. *Clin Dermatol*. 2015; 33 (1): 46–54.
19. Исмурзаева Н.С. Анализ новых случаев лепры в Астраханской области // Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «Студенческая наука - 2019». *Forcipe*. 2019; 2 (S1): 397.
20. Walker E.L. Some new aspects of the etiology and endemiology of leprosy. *Journal of Preventive Medicine*. 1929; 3 (3) 167–195.
21. Mira M.T., Francio, A.S., Sindeaux, R.H. et al. Aspectos geneticos da suscetibilidade do hospedeiro a hanseniose [revisao]. *Salud (i) ciencia (Impresa)*. 2011; 18 (2): 138–141.
22. Lastória J.C., Abreu M.A. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - part 1. *An Bras Dermatol*. 2014; 89 (2): 205–218.
23. Pedley J.C. The presence of *M. leprae* in human milk. *Lepr Rev*. 1967; 38 (4): 239–242.
24. Huang C.L. The transmission of leprosy in man. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1980; 48 (3): 309–318.
25. Колесников Ф.Н. Лепра: из тени на свет. Очерк о загадочной болезни // *Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн*. 2018. № 1 (46). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/5443>
26. Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Лепра: современные представления о путях передачи. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26 (4): 123–130.
27. Geater J.G. The fly as potential vector in the transmission of leprosy. *Lepr Rev*. 1975; 46 (4): 279–286.

28. Meredith A., Pozo J.D., Smith S. et al. Leprosy in red squirrels in Scotland. *Vet Rec.* 2014; 175 (11): 285–286.
29. Schilling A.K., van Hooij A., Corstjens P. et al. Detection of humoral immunity to mycobacteria causing leprosy in Eurasian red squirrels (*Sciurus vulgaris*) using a quantitative rapid test. *Eur J Wildl Res.* 2019; 65: 49.
30. Kirchheimer W.F. The role of arthropods in the transmission of leprosy. *Int. J. Lepr.* 1976; 44 (1–2): 104–107.
31. Tio-Coma M., Wijnands W., Pierneef, L. et al. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in soil: multiple needles in the haystack. *Sci Rep.* 2019 Feb 28; 9 (1): 3165.
32. Mohanty P.S., Naaz F., Katara D. et al., Viability of *Mycobacterium leprae* in the environment and its role in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016; 82 (1): 23–27.
33. World Health Organization: Weekly epidemiological record, 30 AUGUST 94th YEAR: Nos.35/36,2019,94,389-412 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.who.int/wer> (дата обращения: 20.09.21).
34. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. - ISBN: 978-92-9022-6383/ - World Health Organization. - 2018. - 87 p.
35. Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А., Акимов В. Г. Кожные и венерические болезни. - ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 544 с.
36. Ramos J.M., Romero D., Belinchón I. Epidemiology of leprosy in Spain: the role of the international migration. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Mar 3; 10 (3): e0004321.
37. Aftab H., Nielsen S.D., Bygbjerg I.C. Leprosy in Denmark 1980–2010: a review of 15 cases. *BMC Res Notes.* 2016 Jan 5; 9: 10.
38. Massone C., Brunasso A.M., Noto S. et al. Imported leprosy in Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26 (8): 999–1006.
39. Лепра. Доклад ВОЗ 22 янв. 2010 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB126/B126\\_41-ru.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB126/B126_41-ru.pdf) (дата обращения: 05 августа 2025 г.).
40. Ridley D.S., Jopling W.H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966; 34 (3): 255–273.
41. 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; 6 (1): 1–8.
42. ВОЗ. Руководство по диагностике, лечению и профилактике лепры. – Женева: ВОЗ, 2018. – 106 с.

43. World Health Organization Leprosy elimination [cited Apr 2021]; Available from:<http://www.who.int/lep/epidemiology/en/>.
44. World Health Organization et al. Лепра: Ведение больных с лепрозными реакциями и профилактика инвалидности. Техническое руководство.
45. Адаскевич В.П., Козин В.Н. Кожные и венерические болезни. – М.: Медицинская литература, 2006. – 659 с.
46. Белопасов В.В., Андросюк Ю.Г., Дячина М.Н. Лепрозные невропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 104 (11): 19–24.
47. Андросюк Ю.Г., Дячина М.Н., Белопасов В.В., Корнеева М.А. Клинико-диагностическая оценка лепрозных невропатий в стадии обострения. Нейроиммунология. 2004; (2): 6–7.
48. Семенова В.Г., Макарова Л.Л., Карамова А.Э. Узловатая эритема как лепрозная реакция. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (3): 68–74.
49. Upputuri B, Pallapati MS, Tarwater P, Srikantam A. Thalidomide in the treatment of erythema nodosumleprosum (ENL) in an outpatient setting: A five-year retrospective analysis from a leprosy referral centre in India. PLoS Negl Trop Dis. 2020 Oct 9; 14 (10): e0008678.
50. Talhari C., Talhari S., Penna G.O. Clinical aspects of leprosy. Clin Dermatol. 2015; 33 (1): 26–37.
51. Lastória J.C., Abreu M.A. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - part 1. An Bras Dermatol. 2014; 89 (2): 205–218.
52. Лезвинская Е.М., Романенко Г.Ф., Казанцева И.А. и др. Случай пограничного типа лепры. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004; (2): 20–22.
53. Янчевская Е.Ю., Дуйко В.В., Меснянкина О.А. Классификация лепры: исторические аспекты, современный подход. Лечебное дело. 2020; (1): 6–11.
54. Янчевская Е.Ю., Ковтунова В.А., Думченко Е.В., Дуйко В.В. Погранично-лепроматозная лепра с первичной клинической манифестацией у пациента с длительным дерматологическим анамнезом. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (5): 53–58.
55. Торсуев Н.А. Распознавание и дифференциальная диагностика лепры. – М.: Медицина, 1971. – 184 с.
56. Торсуев Н.А. К вопросу о лечении лепры. Вестник венерологии и дерматологии. 1955; 37: 35.

57. Silva I.M., Oliveira C.A., Guedes W.R. et al. Agranulocytosis induced by multidrug therapy in leprosy treatment: a case report. *Braz J Infect Dis.* 2009; 13 (2): 158–160.
58. Guragain S., Upadhayay N., Bhattarai B.M. Adverse reactions in leprosy patients who underwent dapsone multidrug therapy: a retrospective study. *Clin Pharmacol.* 2017 Jun 29; 9: 73–78.
59. Deps P.D., Nasser S., Guerra P. et al. Adverse effects from multi-drug therapy in leprosy: a Brazilian study. *Lepr Rev.* 2007; 78 (3): 216–222.
60. Satarasinghe R.L., Jayawardana M.A., De Silva G.V. et al. Total agranulocytosis caused by dapsone therapy for tuberculoid leprosy – an unappreciated serious side effect of anti-leprosy treatment with clinical implications. *Drug Metabol Drug Interact.* 2009; 24 (2–4): 325–329.
61. Moura A.K., Melo B.L., Brito A.E. et al. High levels of liver enzymes in five patients with type 1 leprosy reaction. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23 (1): 96–98.
62. Polito M.G., Moreira S.R., Nishida S.K, Mastroianni Kirsztajn G. It is time to review concepts on renal involvement in leprosy: pre- and post-treatment evaluation of 189 patients. *Ren Fail.* 2015; 37 (7): 1171–1174.
63. Ozturk S, Ozturk T, Can I. Renal involvement in leprosy: evaluation of patients in Turkey. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017; 34 (3): 240–244.
64. Логинов В. К. Лепрозное поражение печени: дис. – М.: автореф. дис. д-ра мед. наук, 1969.
65. Penna G.O., Pontes M.A., Cruz R. et al. A clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil: rationale and design. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012 Dec;107 Suppl 1: 22–27.
66. Weiland D., Thoullass J., Smith W.C. Assessing and improving adherence with multidrug therapy. *Lepr Rev.* 2012; 83 (3): 282–291.
67. Silva E.A., Iyer A., Ura S. et al. Utility of measuring serum levels of anti-PGL-I antibody, neopterin and C-reactive protein in monitoring leprosy patients during multi-drug treatment and reactions. *Trop Med Int Health.* 2007; 12 (12): 1450–1458.
68. da Silva Júnior G.B., Daher Ede F. Renal involvement in leprosy: retrospective analysis of 461 cases in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2006; 10 (2): 107–112.
69. Севастьянова Э.В., Ларионова Е.Е., Андриевская И.Ю. Выявление микобактерий методом микроскопии препаратов, окрашенных по Цилю-Нильсену. *Вестник ЦНИИТ.* 2019; (1): 100–108.
70. Методы клинических лабораторных исследований. Под ред. проф. В.С. Камышникова. – 6 изд. перераб. - М.: МЕДиресс-информ, 2013. – С.149.

71. Burdash N.M., West M.E., Bannister E.R. et al. Evaluation of a dual-staining method for acid-fast bacilli. *J Clin Microbiol.* 1976; 2 (2): 149–150.
72. World Health Organization et al. Laboratory techniques for leprosy. // Laboratory techniques for leprosy. – World Health Organization, 1987.
73. Hagemann P.K. Fluoreszenzfarbung von tuberkelbakterien mit auramin. *Munich Med Wschr.* 1938; 85: 1066–1068.
74. Scollard D.M., Adams L.B., Gillis T.P. et al. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev.* 2006 Apr;19 (2): 338–381.
75. Сароянц Л.В., Арнаудова К.Ш., Дуйко В.В. Идентификация микобактерий, выделенных из содержимого трофических язв больных лепрой. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015; 14 (5): 28–31.
76. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. М.: Медицина, 1986. – С.109–114.
77. Reja A.H., Biswas N., Biswas S. et al. Fite-Faraco staining in combination with multiplex polymerase chain reaction: A new approach to leprosy diagnosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013; 79 (5): 693–700.
78. Nayak S.V., Shivarudrappa A.S., Mukkamil A.S. Role of fluorescent microscopy in detecting *Mycobacterium leprae* in tissue sections. *Ann Diagn Pathol.* 2003; 7 (2): 78–81.
79. Adiga DS, Hippargi SB, Rao G. et al. Evaluation of fluorescent staining for diagnosis of leprosy and its impact on grading of the disease: Comparison with conventional staining. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(10):EC23–EC26.
80. Job C.K., Jayakumar J., Williams D.L., Gillis T.P. Role of polymerase chain reaction in the diagnosis of early leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1997; 65 (4): 461–464.
81. Torres P., Camarena J.J., Gomez J.R., et al. Comparison of PCR-mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. *Lepr Rev.* 2003; 74 (1): 18–30.
82. Jardim M.R, Antunes S.L., Santos A.R. et al. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. *J Neurol.* 2003; 250 (7): 806–809.
83. Bezerra Da Cunha F.M., Werneck M.C., Scola R.H., Werneck L.C. Pure neural leprosy: diagnostic value of the polymerase chain reaction. *Muscle Nerve.* 2006; 33 (3): 409–414.
84. Bakker M.I., Hatta M., Kwenang A. et al. Risk factors for developing leprosy – a population-based cohort study in Indonesia. *Lepr Rev.* 2006; 77 (1): 48–61.

85. Reis E.M., Araujo S., Lobato J. et al. Mycobacterium leprae DNA in peripheral blood may indicate a bacilli migration route and high-risk for leprosy onset. Clin Microbiol Infect. 2014; 20 (5): 447–452.
86. Сароянц Л.В., Арнаудова К.Ш., Абрамов Д.Д, Трофимов Д.Ю. Разработка лабораторной диагностики лепры с помощью полимеразной цепной реакции. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (1): 55–59.
87. Образцова О.А., Вербенко Д.А., Карамова А.Э. и др. Совершенствование ПЦР-диагностики лепры путём амплификации видоспецифичного повторяющегося фрагмента генома Mycobacterium leprae. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (8): 511–516.
88. Пат. №2 641 060 С1 (RU) «Способ идентификации ДНК микобактерий лепры с помощью полимеразной цепной реакции» / Сароянц Л.В., Арнаудова К.Ш. // Бюл. Изобретения. – 15.01.2018. № 2.
89. Патент на изобретение № 2688156 «Способ оценки эффективности лечения лепры с помощью полимеразной цепной реакции» от 20.05.2019 Бюл. №14.
90. Martinez A.N., Ribeiro-Alves M., Sarno E.N., Moraes M.O. Evaluation of qPCR- based assays for leprosy diagnosis directly in clinical specimens. PLoS Negl Trop Dis. 2011 Oct; 5 (10): e1354.
91. Truman R.W., Andrews P.K., Robbins N.Y. et al. Enumeration of Mycobacterium leprae using real-time PCR. PLoS neglected tropical diseases. PLoS Negl Trop Dis. 2008; 2 (11): e328.
92. Spencer J.S., Kim H.J., Wheat W.H., et al. Analysis of antibody responses to Mycobacterium leprae phenolic glycolipid I, lipoarabinomannan, and recombinant proteins to define disease subtype-specific antigenic profiles in leprosy. Clin Vaccine Immunol. 2011; 18 (2): 260–267.
93. Oskam L., Slim E., Buhner-Sdkula S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. Lepr Rev. 2003; 74 (3): 196–205.
94. Королёва-Ушакова А.Г., Баранова Е.В., Игнатов С.Г. и др. Перспектива применения синтетических микобактериальных антигенов в серологических тестах для диагностики лепры. Инфекционные болезни. 2020; 18 (4): 164–168.
95. Kondakov N.N., Mel'nikova T.M., Chekryzhova T.V. et al. Synthesis of a disaccharide of phenolic glycolipid from Mycobacterium leprae (PGL-I) and its conjugates with bovine serum albumin. Russian Chemical Bulletin. 2015; 64 (5): 1142–1148.

96. Дегтярев О.В., Дячина М.Н., Дуйко В.В., Паршин М.П. Прогностическое значение сероэпидемиологического обследования при лепре. *Туберкулез и болезни легких*. 1995; (2): 35–37.
97. Spencer J. S., Duthie M. S., Geluk A. et al. Identification of serological biomarkers of infection, disease progression and treatment efficacy for leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012; 107 Suppl 1: 79–89.
98. Martins M.V., Guimarães M.M., Spencer J.S. et al. Pathogen-specific epitopes as epidemiological tools for defining the magnitude of *Mycobacterium leprae* transmission in areas endemic for leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6 (4): e1616.
99. Prakash K., Sehgal V. N., Aggarwal R. Evaluation of phenolic glycolipid-I (PGL-I) antibody as a multidrug therapy (MDT) monitor. *J Dermatol*. 1993; 20 (1): 16–20.
100. Roche P.W., Britton W.J., Failbus S.S. et al. Serological monitoring of the response to chemotherapy in leprosy patients. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1993; 61 (1): 35–43.
101. Cho S.N., Cellona R.V., Fajardo T.T. Jr. et al. Detection of phenolic glycolipid-I antigen and antibody in sera from new and relapsed lepromatous patients treated with various drug regimens. *Int. J. Lepr*. 1991; 59 (1): 25–31.
102. Silva R. C., Lyon S., Araos R. et al. The result patterns of ML Flow and ELISA (PGL-I) serologic tests in leprosy-endemic and non-endemic areas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41 Suppl 2: 19–22.
103. Khadge S., Banu S., Bobosha K. et al. Longitudinal immune profiles in type 1 leprosy reactions in Bangladesh, Brazil, Ethiopia and Nepal. *BMC Infect Dis*. 2015 Oct 28; 15: 477.
104. Bazan-Furini R., Motta A.C., Simão J.C. et al. Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of serum anti-PGL-1 antibodies and consanguinity. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011; 106 (5): 536–540.
105. Dessunti E.M., Soubhia Z., Alves E. et al. Leprosy: control of household contacts in the municipality of Londrina-PR for a ten-year period. *Rev Bras Enferm*. 2008; 61 Spec No: 689–693.
106. Buhner-Sekula S., Smits H.L., Gussenhoven G.C. et al. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. *J Clin Microbiol*. 2003;41 (5): 1991–1995.
107. Reece S.T., Ireton G., Mohamath R. et al. ML0405 and ML2331 are antigens of *Mycobacterium leprae* with potential for diagnosis of leprosy. *Clin Vaccine Immunol*. 2006; 13 (3): 333–340.



108. Baranova E., Panfertsev E., Solov'ev P., et al. Development of LF test based on synthetic antigens for the serodiagnosis of leprae // 18th Int. Leprosy Congress. Hidden challenges: book of abstracts. – Brussels. – 2013. – P.170.
109. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР. Медиа, 2018. – 268 с. ISBN 978-5-97044405-4.
110. Jain S., Visser L.H., Yerasu M.R. et al. Use of high-resolution ultrasonography as an additional tool in the diagnosis of primary neuritic leprosy: a case report. *Lepr Rev.* 2013; 84 (2): 161–165.
111. Choudhuri H., Thappa D.M., Kumar R.H., Elangovan S. Bone changes in leprosy patients with disabilities/deformities (a clinico-radiological correlation). *Indian J Lepr.* 1999; 71 (2): 203–215.
112. DeFaria C.R., Silva I.M. Electromyographic diagnosis of leprosy. *Arq Neuropsiquiatr.* 1990; 48 (4): 403–413.
113. Prahad P.V.S., Kaviarasan P.K., Kannambal K. et al. Recent advances in diagnostic techniques and new hope towards leprosy elimination in the post elimination era. *J Clin Dermatol Ther.* 2017; 4: 027.
114. Frade M.A., Nogueira-Barbosa M.H., Lugao H.B. et al. New sonographic measures of peripheral nerves: a tool for the diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013; 108 (3): 257–262.
115. Choudhuri H, Thappa DM, Kumar RH, Elangovan S. Bone changes in leprosy patients with disabilities/deformities (a clinico-radiological correlation). *Indian J Lepr.* 1999 Apr-Jun;71(2):203-15.
116. Khadilkar S.V., Patil S.B., Shetty V.P. Neuropathies of leprosy. *J Neurol Sci.* 2021 Jan 15; 420: 117288.
117. Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1681н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при лепре, активная стадия».
118. Rostom S., Bahiri .R, Mahfoud-Filali S., Hajjaj-Hassouni N. Neurogenic osteoarthropathy in leprosy. *Clin Rheumatol.* 2007; 26 (12): 2153–2155.
119. Кубанов А.А., Шац Е.И., Дуйко В.В. Лепра. В кн.: Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.1 – С.336–349.
120. 9. CW. 3H3O6-3E3x9p.ert Committee on Leprosy seventh report. WHO Technical Report Series, №874, WHO, 1998, Geneva, Switzerland.

121. Кубанов А.А., Карамова А.Е., Воронцова А.А., Калинина Р.А. Фармакотерапия лепры. Вестник дерматологии и венерологии. 2016; (4): 12–19.
122. Williams D.L., Hagino T., Sharma R., Scollard D. Primary multidrug-resistant leprosy, United States. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19 (1): 179–181.
123. Kar H.K., Gupta R. Treatment of leprosy. *Clin Dermatol*. 2015; 33 (1): 55–65.
124. Lockwood D.N., Cunha M. da G. Developing new MDT regimens for MB patients; time to test ROM 12 month regimens globally. *Lepr Rev*. 2012; 83 (3): 241–244.
125. Setia M.S., Shinde S.S., Jerajani H.R., Boivin J.F. Is there a role for rifampicin, ofloxacin and minocycline (ROM) therapy in the treatment of leprosy? Systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2011; 16 (12): 1541–1551.
126. Report of Informal Consultation on Treatment of Reactions and Prevention of Disabilities, WHO, Chennai, India, 2018.
127. Faber W.R., Jensema A.J., Goldschmidt W.F. Treatment of recurrent erythema nodosum leprosum with infliximab. *N Engl J Med*. 2006; 355 (7): 739.
128. Santos J.R., Vendramini D.L., Nery J., Avelleira J.C. Etanercept in erythema nodosum leprosum. *An Bras Dermatol*. 2017; 92 (4): 575–577.
129. de Barros B., Lambert S.M., Shah M. et al. Methotrexate and prednisolone study in erythema nodosum leprosum (MaPs in ENL) protocol: a double-blind randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2020 Nov 17; 10 (11): e037700.
130. Kar B.R., Babu R. Methotrexate in resistant ENL. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 2004; 72 (4): 480–482.
131. Severe E. N. L., Numerous E. N. L. WHO Guidelines for the management of severe erythema nodosum leprosum (ENL) reactions.
132. Kar H.K., Gupta L. Comparative efficacy of four treatment regimens in Type 2 Leprosy Reactions (Prednisolone alone, Thalidomide alone, Prednisolone plus Thalidomide and Prednisolone plus Clofazimine). *Indian J Lepr*. 2016; 88 (1): 29–38.
133. Lockwood D., Bryceson A. The return of thalidomide: new uses and renewed concerns—reply. *Lepr Rev*. 2003; 74 (3): 290–294.
134. Sales A.M., de Matos H.J., Nery J.A. et al. Double-blind trial of the efficacy of pentoxifylline vs thalidomide for the treatment of type II reaction in leprosy. *Braz J Med Biol Res*. 2007; 40 (2): 243–248.
135. Moraes M.O., Sarno E.N., Teles R.M. et al. Anti-inflammatory drugs block cytokine mRNA accumulation in the skin and improve the clinical condition of reactional leprosy patients. *J Invest Dermatol*. 2000; 115 (6): 935–941.

136. Шац Е.И., Наумов В.З. Актуальные вопросы применения физических факторов в реабилитации больных лепрой. // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 120-летию Астраханского клинического лепрозория. – Астрахань. – 2016. – С.58–70.
137. Драбик Р. Реабилитация и профилактика прогрессирующих деформаций при лепре. // Практическое руководство для врачей, Москва. – 2005. – 59 с.
138. Fritschi E.P. Surgical reconstruction and rehabilitation in leprosy. // TLM New Delhi. – 1984.
139. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy, WHO, 2018.
140. Kar H.K., Gupta R. Treatment of leprosy. Clin Dermatol. 2015; 33 (1): 55–65.
141. Merle C.S., Cunha S.S., Rodrigues L.C. BCG vaccination and leprosy protection: review of current evidence and status of BCG in leprosy control. Expert Rev Vaccines. 2010; 9 (2): 209–22.
142. Smith W.C., Sanderson P. Leprosy. BMJ Clin Evid. 2010: 2010. pii: 0915.
143. Cunha S.S., Alexander N., Barreto M.L. et al. BCG revaccination does not protect against leprosy in the Brazilian Amazon: a cluster-randomised trial. PLoS Negl Trop Dis. 2008 Feb 13; 2 (2): e167.
144. Sharma P., Mukherjee R., Talwar G.P. et al. Immunoprophylactic effects of the anti-leprosy Mw vaccine in household contacts of leprosy patients: clinical field trials with a follow up of 8–10 years. Lepr Rev. 2005; 76 (2): 127–143.
145. World Health Organization, Department of Control of Neglected Tropical Diseases. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. Wkly Epidemiol Rec. 2015 Sep 2; 91 (35): 405–420.
146. Bishop P.J., Neumann G. The history of the Ziehl-Neelsen stain. Tubercle. 1970; 51 (2): 196–206.
147. Сароянц Л.В., Арнаутова К.Ш., Абрамов Д.Д., Трофимов Д.Ю. Разработка лабораторной диагностики лепры с помощью полимеразной цепной реакции. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (1): 55–59.
148. Образцова О.А., Вербенко Д.А., Карамова А.Э. и др. Совершенствование ПЦР-диагностики лепры путём амплификации видоспецифичного повторяющегося фрагмента генома *Mycobacterium leprae*. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (8): 511–516.

149. Bazan-Furini R., Motta A.C., Simão J.C. et al. Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of serum anti-PGL-1 antibodies and consanguinity. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011; 106 (5): 536–540.
150. Сароянц Л.В., Болдырева М.Н., Гуськова И.А. и др. Иммуногенетические маркеры предрасположенности к лепре у русских жителей Астраханского региона. *Иммунология*. 2005; 26 (5): 263–267.
151. Сароянц Л.В. Иммуногенетические аспекты семейной лепры. *Астрах. мед. журн*. 2011; 6 (1): 105–108.
152. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П., Болдырева М.Н., Сароянц Л.В. Полиморфизм генов иммунного ответа человека и его роль в противоинфекционной защите. *Иммунология*. 2013; 34 (3): 132–144.
153. Zhang X., Cheng Y., Zhang Q. et al. Meta-analysis identifies major histocompatibility complex loci in or near HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-C as associated with leprosy in Chinese Han population. *J Invest Dermatol*. 2019; 139 (4): 957–960.
154. Escamilla-Tilch M., Torres-Carrillo N.M., Payan R.R., Association of genetic polymorphism of HLA DRB1 antigens with the susceptibility to lepromatous leprosy. *Biomed Rep*. 2013 Nov; 1 (6): 945–949.
155. Hsieh N.K., Chu C.C., Lee N.S. et al. Association of HLA- DRB1\* 0405 with resistance to multibacillary leprosy in Taiwanese. *Hum Immunol*. 2010; 71 (7): 712–716.
156. Zhang F, Liu H, Chen S. et al. Evidence for an association of HLA-DRB1\* 15 and DRB1\* 09 with leprosy and the impact of DRB1\* 09 on disease onset in a Chinese Han population. *BMC Med Genet*. 2009 Dec 11; 10: 133.
157. da Silva S.A., Mazini P.S., Reis P.G. et al. HLA-DR and HLA-DQ alleles in patients from the south of Brazil: markers for leprosy susceptibility and resistance. *BMC Infect Dis*. 2009 Aug 22; 9: 134.
158. Vanderborght P.R., Pacheco A.G., Moraes M.E. et al. HLA-DRB1\*04 and DRB1\*10 are associated with resistance and susceptibility, respectively, in Brazilian and Vietnamese leprosy patients. *Genes Immun*. 2007; 8 (4): 320–324.
159. Manczinger M., Boross G., Kemeny L. et al. Pathogen diversity drives the evolution of generalist MHC-II alleles in human populations. *PLoS Biol*. 2019 Jan 31; 17 (1): e3000131.
160. Dallmann-Sauer M., Fava V.M., Gzara C. et al. The complex pattern of genetic associations of leprosy with HLA class I and class II alleles can be reduced to four amino acid positions. *PLoS Pathog*. 2020 Aug 10; 16 (8): e1008818.

161. World Health Organization .Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. 2018, p.87.
162. Barth-Jaeggi T., Steinmann P., Mieras L. et al. Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP) programme: study protocol for evaluating the feasibility and impact on case detection rates of contact tracing and single dose rifampicin. *BMJ Open*. 2016 Nov 17; 6 (11): e013633.
163. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Семенова В.Г. и др. Рецидив лепры, развившийся после прекращения противолепрозной терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016; (6): 66–72.
164. Prabu R., Manickam P., Mahalingam V.N. et al. Relapse and deformity among 2177 leprosy patients released from treatment with MDT between 2005 and 2010 in South India: A retrospective cohort study. *Lepr Rev*. 2015; 86 (4): 345–355.
165. Prabu R., Manickam P., Mahalingam V.N. et al. Relapse and deformity among 2177 leprosy patients released from treatment with MDT between 2005 and 2010 in South India: A retrospective cohort study. *Lepr Rev*. 2015; 86 (4): 345–355.
166. Wu Q., Yin Y., Zhang L. et al. A study on a possibility of predicting early relapse in leprosy using a ND-O-BSA based ELISA. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 2002; 70 (1): 1–8.
167. Дегтярев О.В., Дуйко В.В., Дячина М.Н., Ибадулаев З.Я. Серологический мониторинг больных лепрой как критерий излеченности и контроля за эпидемиологической ситуацией. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; (4): 29–32.
168. Sengupta U. Immunological aspects of relapse in leprosy. *Indian J Lepr*. 1995; 67 (1): 81–83.
169. Buhner-Sikula S., Cunha M.G., Foss N.T. et al. Dipstick assay to identify leprosy patients who have an increased risk of relapse. *Trop Med Int Health*. 2001; 6 (4): 317–323.
170. Сароянц Л.В., Наумов В.З. Способ прогнозирования риска возникновения рецидивов у больных лепрой. – 2009.
171. Stefani M.M., Avanzi C., Bühner-Sékula S. et al. Whole genome sequencing distinguishes between relapse and reinfection in recurrent leprosy cases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Jun 15; 11 (6): e0005598.
172. Анохина В.В., Умнова З.Г. Рецидивы у больных лепрой. Актуальные вопросы клинической и экспериментальной лепрологии. // *Материалы Международной научно-практической конференции, Астрахань, 22–24 сентября 2011 года.* – С.118–123.
173. Дегтярев О.В., Иншина Е.А., Метревели Г.В., Янчевская Е.Ю. Рецидивы лепры. *Астраханский медицинский журнал*. 2015; 10 (3): 6–14.

174. Beltrán-Alzate C., López Díaz F., Romero-Montoya M. et al. Leprosy drug resistance surveillance in Colombia: the experience of a sentinel country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Oct 5; 10 (10): e0005041.
175. You E.Y, Kang T.J., Kim S.K. et al. Mutations in genes related to drug resistance in *Mycobacterium leprae* isolates from leprosy patients in Korea. *J Infect*. 2005; 50 (1): 6–11.
176. de Paula H.L., de Souza C.D., Silva S.R. et al. Risk factors for physical disability in patients with leprosy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019 Oct 1; 155 (10): 1120–1128.
177. Scollard D. M., Adams L.B., Gillis T.P. et al. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19 (2): 338–381.
178. Сароянц Л.В., Наумов В.З. Иммуногенетические критерии прогнозирования осложнений лепрозного процесса. *Российский аллергологический журнал*. 2010; 1 (1): 159–160.
179. Сароянц Л. В., Наумов В. З. Способ прогнозирования тяжелого течения лепрозных полиневритов. – 2009.
180. Watson J.M. Preventing disability in leprosy patients. - Brentford. - 1988.
181. Дуйко В.В., Гридасов М.И. Диспансеризация больных лепрой в современных условиях // Материалы II ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – М., 2010. – С.103.
182. Приказ Минздрава СССР от 14.12.1990 N 483"Об утверждении инструкций по борьбе с лепрой" (вместе с «Инструкцией по борьбе с лепрой»).
183. Абдиров Ч.А., Ющенко А.А., Вдовина И.А. Руководство по борьбе с лепрой. – Нукус. – 1987. – 170 с.
184. Scollard D.M. Leprosy treatment: Can we replace opinions with research? *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Oct 8; 14 (10): e0008636.
185. Дегтярев О.В., Ибадулаев З.Я. Бактериальная персистенция при лепре // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной лепрологии. – Астрахань. – Kaimal S., Thappa D.M. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009 Mar-Apr; 75 (2): 126–135.
186. Сароянц Л. В. Иммуногенетика лепры (межпопуляционный аспект): дис. - Ин-т иммунологии, 2011.
187. Шац Е.И., Наумов В.З. Актуальные вопросы применения физических факторов в реабилитации больных лепрой. // Материалы международной научно-практической

- конференции, посвященной 120-летию Астраханского клинического лепрозория 6-7 октября 2016 г. – Астрахань, 2016. – С.58–69.
188. Grimaud J. Neuropathies au cours de la lèpre [Peripheral nerve damage in patients with leprosy]. *Rev Neurol (Paris)*. 2012; 168 (12): 967–974.
  189. Languillon J, Plagnol H, Giraudeau P. L'insuffisance de la corticosurrénale dans la lèpre lépromateuse. Essai de pathogénie de la réaction lépreuse [Adrenocortical insufficiency in leprosy. Pathogenic study of the leprous reaction]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1966; 59 (5): 740–744.
  190. Soshamma G., Suryavanshi N. Eye lesions in leprosy. *Lepr Rev*. 1989; 60 (1): 33–38.
  191. Singh N., Arora V.K., Jain A. et al. Cytology of testicular changes in leprosy. *Acta Cytol*. 2002; 46 (4): 659–663.
  192. Jaffe L. Leprosy of the nose, throat and ears, a forgotten object. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1971; 39 (2): 444–446.
  193. Puri V., Venkateshwaran N., Khare N. Trophic ulcers – Practical management guidelines. *Indian J Plast Surg*. 2012; 45 (2): 340–351.
  194. Furness M.A. Physiotherapy in leprosy. *Aust J Physiother*. 1982; 28 (6): 9–12.
  195. WHO Team, Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy-2018-
  196. Treatment of leprosy, Chapter 2.6. In Scollard DM, Gillis TP (ed), *International textbook of leprosy*.-2019-
  197. Шац Е.И., Сароянц Л.В., Наумов В.З. Актуальные вопросы лечения нейротрофических осложнений у больных лепрой. *Медицинский алфавит*. 2022; (21): 23–26.
  198. Ющенко А.А., Дуйко В.В. Медико-социальная реабилитация больных лепрой.// Первый Российский съезд геронтологов и гериатров: Сборник тезисов и статей. Самара; 1999: 635–636.
  199. Епифанов, В.А., Епифанов А.В. Медико-социальная реабилитация пациентов с различной патологией. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 592 с.
  200. Семёнова В.Г., Карамова А.Э., Нефёдова М.А. Лепра под «маской» туберкулеза кожи — трудности диагностики. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017; (6): 91–99.
  201. Семенова В.Г., Карамова А.Э., Нефедова М.А. и др. Случай погранично-туберкулоидной лепры с атипичными и осложненными проявлениями. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019; 95 (4): 67–78.
  202. Янчевская Е.Ю., Ковтунова В.А., Думченко Е.В., Дуйко В.В., Левичева Ю.Ю. Погранично-леpromатозная лепра с первичной клинической манифестацией у

- пациента с длительным дерматологическим анамнезом. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (5): 53–58.
203. Lapinsky S.E., Baynes R.D., Schulz E.J. et al. Anaemia, iron-related measurements and erythropoietin levels in untreated patients with active leprosy. *J Intern Med.* 1992; 232 (3): 273–278.
  204. Lastória J.C., Abreu M.A. Leprosy: a review of laboratory and therapeutic aspects--part 2. *An Bras Dermatol.* 2014; 89 (3): 389–401.
  205. Jindal R., Nagrani P., Chauhan P. et al. Nutritional status of patients with leprosy attending a tertiary care institute in North India. *Cureus.* 2022 Mar 16; 14 (3): e23217.
  206. Wolverton S.E. Monitoring for adverse effects from systemic drugs used in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26 (5 Pt 1): 661–679.
  207. Wolverton S.E., Remlinger K. Suggested guidelines for patient monitoring: hepatic and hematologic toxicity attributable to systemic dermatologic drugs. *Dermatol Clin.* 2007; 25 (2): 195–205.
  208. Molinelli E., Paolinelli M., Campanati A. et al. Metabolic, pharmacokinetic, and toxicological issues surrounding dapsone. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019; 15 (5): 367–379.
  209. Zhu Y.I., Stiller M.J. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45 (3): 420–434.
  210. Ozturk S, Ozturk T, Can I. Renal involvement in leprosy: evaluation of patients in Turkey. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017; 34 (3): 240–244.
  211. Silva Junior G.B., Daher Ede F., Pires Neto Rda J. et al. Leprosy nephropathy: a review of clinical and histopathological features. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015; 57 (1): 15–20.
  212. Hossain D. Using methotrexate to treat patients with ENL unresponsive to steroids and clofazimine: a report on 9 patients. *Lepr Rev.* 2013 Mar;84(1):105-12.
  213. Cohen J.C., de Miranda S.T. Orthopedic surgical foot management in Hansen disease. *Orthop Clin North Am.* 2020; 51 (2): 279–291.
  214. Moonot P., Ashwood N., Lockwood D. Orthopaedic complications of leprosy. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87 (10): 1328–1332.
  215. Balestrino A., Fiaschi P., Riccardi N. et al. Neurosurgical treatment of leprosy neuropathy in a low-incidence, European country. *Neurol Sci.* 2019; 40 (7): 1371–1375.
  216. Anderson G.A. The surgical management of deformities of the hand in leprosy. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88 (3): 290–294.
  217. Klioze A.M., Ramos-Caro F.A. Visceral leprosy. *Int J Dermatol.* 2000 Sep;39(9):641–658.



218. Lastória J.C., Abreu M.A. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - part 1. *An Bras Dermatol.* 2014; 89 (2): 205–218.
219. Singh R.K., Bhasin R., Bisht Y.S., Kumar K.V. Endocrine dysfunction in patients of leprosy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015; 19 (3): 369–372.
220. Leal A.M., Foss N.T. Endocrine dysfunction in leprosy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28 (1): 1–7.
221. Pavezzi P.D., do Prado R.B., Boin Filho P.Â. et al. Evaluation of ocular involvement in patients with Hansen's disease. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Sep 21; 14 (9): e0008585.
222. Gurnani B., Kaur K., Savla H.R. et al. Navigating diagnostic and therapeutic challenges in ocular manifestations of Hansen's disease and trachoma: A narrative review. *Indian J Ophthalmol.* 2024; 72 (6): 816–823.
223. Saporta L., Yuksel A. Androgenic status in patients with lepromatous leprosy. *Br J Urol.* 1994; 74 (2): 221–224.
224. Moet F.J., Meima A., Oskam L., Richardus J.H. Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. *Lepr Rev.* 2004; 75 (4): 310– 326.
225. Дуйко В.В. Особенности организации противолепрозных мероприятий в России на современном этапе. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2013; (2): 31–32.
226. Ефанова Е.Н., Васильева Е.А. Лепра: современное состояние проблемы. *Вестник СурГУ. Медицина.* 2024; 17 (2): 17–25.
227. Белопасов В.В., Григорьева Ю.Г. Невралгические кризы при лепре. *Manage Pain.* 2014; (3): 62–68.
228. Furness MA. Physiotherapy in leprosy. *Aust J Physiother.* 1982 Dec;28(6):9-12. doi: 10.1016/S0004-9514(14)60779-0. PMID: 25026306.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Кубанов Алексей Алексеевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Шелепова Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Сароянц Людмила Валентиновна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Набиева Антонина Рамазановна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
5. Шац Евгений Ильич – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
6. Юшин Михаил Юрьевич – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
7. Наумов Валентин Захарович – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
8. Луценко Анна Викторовна – кандидат биологических наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
9. Плахова Ксения Ильинична – доктор медицинских наук, ученый секретарь, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
10. Карамова Арфеня Эдуардовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России; член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
11. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России; член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: врач-дерматовенеролог, врач общей практики (семейный врач), врач-невролог.
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

### Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1681н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при лепре, активная стадия».

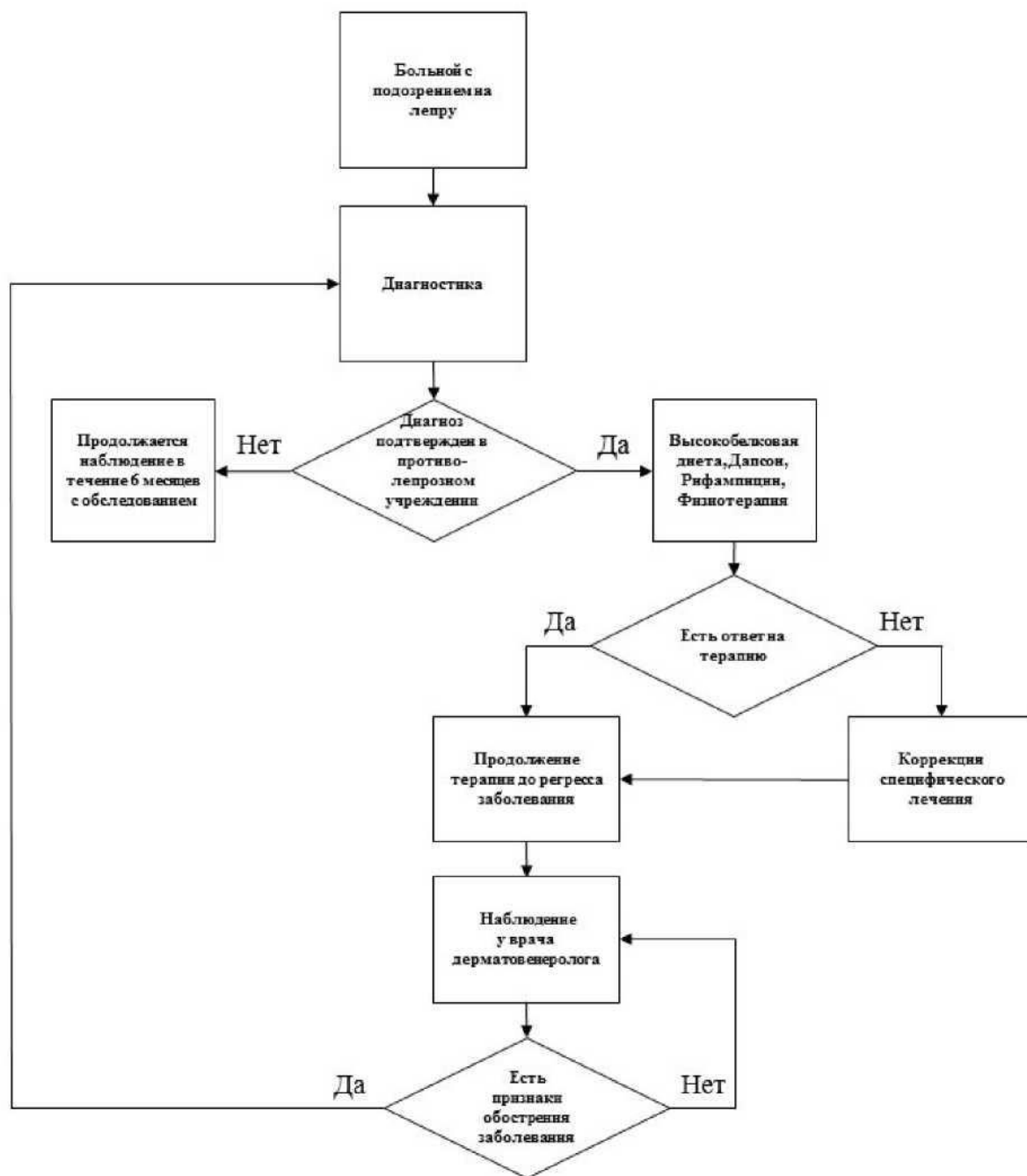
Таблица А3.1 Дифференциальная диагностика лепры.

Заболевание	Клинические проявления	Клинико-лабораторная диагностика	Диагностические пробы
Рожистое воспаление	Начало острое, бурное, выраженные проявления интоксикационного синдрома, регионарные лимфоузлы сильно болезненны, границы поражения более резкие, яркие, болезненные. Локализация самая разнообразная. Поражения периферической нервной системы нет	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются. Бактериологическое исследование идентифицирует стрептококка.	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные
Кольцевидная эритема Дарье	Острое начало и длительное течение, вследствие появления новых высыпаний в виде колец, дающих ощущение заложенного в коже «шнурочка», быстрый эксцентричный рост и разрыв колец, образующий дуги, фестоны. Поражения периферической нервной системы нет.	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные
Сифилис	Сифилитическая розеола розовато-красного цвета, границы нечеткие, шелушение отсутствует. Сифилитическая лейкодерма развивается быстро, локализация – задняя поверхность шеи, верхняя часть туловища. Сопутствующие явления сифилиса (первичная сифилома, папулы). Поражения периферической нервной системы нет	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются. Определение антител к бледной трепонеме ( <i>Treponema pallidum</i> ) в крови (положительный результат).	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные
Псориаз	Типичная локализация (локти, колени, волосистая часть головы, область крестца), выраженные инфильтрат отсутствуют феномен стеаринового пятна, пленки, точечного кровотечения, обильное количество серебристо-белых чешуек. Поражения периферической нервной системы нет.	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные

Системная красная волчанка	Типичная локализация на лице в виде «бабочки», края поражения более четкие, инфильтрат слабый, обычно только по краям, цвет ярко-красный, типичные чешуйки с шипами и исход в атрофию. Поражения периферической нервной системы нет.	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются. Исследование на определение содержания антинуклеарных антител к Б-антигену – позитивные титры у большинства больных. Исследование других аутоантител (антител к двуспиральной ДНК, к рибонуклеопротеиду (РНП), анти - Ro, анти- La) – один или более из этих тестов позитивны при СКВ	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные
Розовый лишай Жибера	«Медальоны» розового цвета с желтоватым центром, покрытые эпидермисом в виде скомканной папиросной бумаги, сопровождаемые зудом. Лицо, кисти и стопы, как правило, не поражаются, наличие материнской бляшки и циклическое течение (около 6 недель). Наиболее обильна сыпь на боковых поверхностях туловища, спине, плечах. Для высыпаний характерно шелушение в центре пятен, а по периферии — свободная от чешуек красная кайма, отчего пятна приобретают сходство с медальонами. Отдельные пятна не сливаются между собой. Поражения периферической нервной системы нет	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные
Витилиго	Обычная локализация - руки, тыл кистей, область половых органов, полная депигментация, медленно прогрессирующее течение. На пораженных участках кожи волосы седеют	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные
Красный плоский лишай	Полигональные папулы, восковидно-блестящие, часто с центральным вдавлением, при смазывании маслом или водой появляется сероватая сетка. Поражения периферической нервной системы нет	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные
Актиномикоз	Начинается с образования узла, затем формируется сливное опухолевидное образование деревянистой плотности, спаянное с окружающими тканями, с кожей фиолетового цвета, крошковидным гноем. Наклонность поражать все ткани, мышцы и кости. Поражения периферической нервной системы нет	Бактериоскопическим методом кислотоустойчивые микобактерии не определяются	Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные

Лейшманиоз	<p>Поздно изъязвляющийся (антропонозный, городской) с инкубацией до 3–6 мес. и больше. Появляется в виде плотного безболезненного бугорка, на котором через 2–3 месяца появляется шелушение, а через 4–6 мес. – язва, покрытая плотной корочкой. К концу года развиваются плотные инфильтраты, и происходит самоизлечение.</p> <p>Остронекротизирующий (зоонозный, сельский) с инкубацией не более 2–3 недель. Начало острое, высыпания типа фурункула. Через 5–7 дней наступает распад с образованием язвы, покрытой коркой. До изъязвления может напоминать туберкулоидную или лепроматозную лепру. Брови полностью сохранены. На лице кожный лейшманиоз поражает преимущественно центральные части, а лепра - латеральные. Поражения периферической нервной системы нет</p>	<p>В микроскопическом исследовании соскоба с кожи, папул и краев язв на лейшмании (<i>Leishmania</i>) в большом количестве обнаруживаются лейшмании (тельца Боровского), кислотоустойчивые микобактерии не определяются.</p> <p>Инфильтрат полиморфен и состоит из гистиоцитов, эпителиоидных, плазматических и гигантских клеток</p>	<p>Проба с горчичником и никотиновая проба отрицательные</p>
------------	--	---	--

## Приложение Б1. Алгоритмы действий врача





## Приложение Б2. Алгоритмы действий врача (рецидив лепры)



## Приложение В. Информация для пациента

Специфическое противолепрозное лечение требует регулярности приема комбинированной терапии.

При первых признаках появления нейротрофических осложнений, либо обострения заболевания, необходимо скорейшее обращение в противолепрозное учреждение или к врачу-дерматовенерологу по месту жительства.

Больным необходимо соблюдать высокобелковую диету в остром периоде заболевания.

### *Что следует знать о лепре (памятка для населения):*

Лепра – хроническое инфекционное заболевание, известное человечеству с незапамятных времен. Болезнь всё ещё широко распространена в некоторых регионах мира (Юго-Восточная Азия, Африка, Латинская Америка), а спорадические случаи заболевания могут встретиться в любой стране.

Болезнь поражает в основном кожные покровы, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, периферические нервы, а при отсутствии лечения в процесс вовлекаются костно-мышечная система, глаза и другие органы, что приводит к тяжелой инвалидности. Лепрой обычно заражаются в результате длительного контакта с больным. Риск инфекции повышается при несоблюдении правил личной гигиены, неудовлетворительном качестве жизни, повышенной миграции населения и низкой санитарной культуры населения. Однако заболевает лишь небольшая часть населения, что объясняется наличием у большинства людей врожденного иммунитета к этой болезни.

Необходимо знать, что обычно лепра начинается незаметно, а период от заражения до появления первых признаков болезни составляет в среднем 2-4 года, а иногда и больше. Основные начальные признаки заболевания разнообразные (не беспокоящие, не зудящие) пятна на коже с четкими или неясными границами, с утратой чувствительности (болевой, температурной и тактильной), потемнение и утолщение кожи на лице и конечностях, болезненные или утолщенные нервы. Иногда больные жалуются на слабость, носовые кровотечения, ощущение «ползания мурашек» или онемения в конечностях.

Если у Вас или у ваших близких имеются какие-то кожные высыпания, если у Вас на коже появились участки потемнения или просветления с утратой чувствительности, если у Вас изменилось лицо, опухают руки, плохо работают суставы, если Вы не чувствуете ожогов или уже имеются признаки паралича, незаживающие язвы, Вам следует срочно обратиться к врачу, лучше к врачу-дерматовенерологу. Современная медицина

располагает высокоэффективными препаратами для лечения и реабилитации больных лепрой. Своевременное и полноценное лечение обеспечивает полное выздоровление и исключает развитие инвалидности.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные  
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических  
рекомендациях**

Шкалы оценки, вопросники и иные оценочные инструменты для оценки состояния пациентов с лепрой не разработаны.