

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-67-78>

Случай погранично-туберкулоидной лепры с атипичными и осложненными проявлениями

Семенова В. Г.^{1*}, Карамова А. Э.¹, Нефедова М. А.¹, Чеботарев В. В.², Земцов М. А.³, Одинец А. В.³, Шиханова Е. Н.³, Чумакова Е. С.⁴

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

107076, Российская Федерация, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

² Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации 355017, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

³ ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» 355020, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 52

⁴ ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» 355019, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56

Описан случай лепры (олигобациллярной погранично-туберкулоидной формы) в активной стадии у мужчины 52 лет в сочетании с установленным диагнозом туберкулеза легких и гепатита С.

Цель: представить клинический случай лепры с атипичными и осложненными проявлениями.

Материалы и методы. Больной 52 лет, длительное время получал лечение по поводу аллергического дерматита.

Результаты. Установлен диагноз: А 30.2. Погранично-туберкулоидная лепра (Лепра олигобациллярная. Погранично-туберкулоидная форма. Активная стадия). У пациента нетипичные для данной формы осложнения лепрозного процесса в виде язвенно-некротических высыпаний.

Ключевые слова: **лепра, осложнения, некротизирующая васкулопатия**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Семенова В. Г., Карамова А. Э., Нефедова М. А., Чеботарев В. В., Земцов М. А., Одинец А. В., Шиханова Е. Н., Чумакова Е. С. Случай погранично-туберкулоидной лепры с атипичными и осложненными проявлениями. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;95(4):67–78. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-67-78>



A case of borderline tuberculoid leprosy with atypical and complicated manifestations

Viktoriya G. Semenova^{1*}, Arfenya E. Karamova¹, Maria A. Nefyodova¹, Vyacheslav V. Chebotarev², Mikhail A. Zemtsov³, Aleksey V. Odinets³, Elena N. Shikhanova³, Elena S. Chumakova⁴

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
Mira str., 310, Stavropol, 355017, Russian Federation

³ Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary of Stavropol Krai
Dostoevskogo str., 52, Stavropol, 355020, Russian Federation

⁴ Regional Clinical Tuberculosis Dispensary of Stavropol Krai
Dostoevskogo str., 56, Stavropol, 355019, Russian Federation

This article presents a clinical case of a 52-year-old man suffering from oligobacillary border-tuberculoid leprosy in the acute phase associated with an established diagnosis of pulmonary tuberculosis and hepatitis C.

Aim: to present a clinical case of leprosy with atypical and complicated manifestations.

Materials and methods. A 52-year-old patient had been receiving treatment for allergic dermatitis for a long time.

Results. The patient was diagnosed with: A 30.2. Borderline tuberculoid leprosy (Paucibacillary Leprosy, Borderline tuberculoid form. Acute phase). The patient demonstrated atypical complications of the leprosy process in the form of ulcerative necrotic rashes.

Keywords: **leprosy, complications, necrotizing vasculitis**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Semenova V. G., Karamova A. E., Nefyodova M. A., Chebotarev V. V., Zemtsov M. A., Odinets A. V., Shikhanova E. N., Chumakova E. S. A case of borderline tuberculoid leprosy with atypical and complicated manifestations. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(4):67–78. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-67-78>

■ Лепра, или болезнь Гансена, — инфекционное заболевание, гранулематоз, вызываемый *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium lepromatosis*. Микобактерии имеют сродство к макрофагам, гистиоцитам, кератиноцитам, к шванновским клеткам в периферических нервах [1]. Инкубационный период составляет 2–4 года (может варьировать от 3 месяцев до 40 лет) [2], что создает определенные сложности в выявлении инфицированных лиц и проведении противоэпидемических мероприятий. Заражение приводит к поражению периферических нервов, кожи; слизистых, глаз, костей, тестикул и др. [3–5].

Несмотря на относительно невысокую заболеваемость и эндемичность, до настоящего времени лепра является актуальной проблемой здравоохранения. Одной из задач глобальной стратегии ВОЗ по борьбе с лепрой на 2016–2020 годы является ликвидация заболевания и ее осложнений [6].

Ниже приводится клиническое наблюдение развития нетипичных осложнений у пациента с погранично-туберкулоидной формой лепры.

Описание случая

Пациент М., 52 лет, житель Челябинской области, обратился в Ставропольский краевой клинический кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на коже лица, туловища, конечностей, язвенный дефект на плече.

Родился в г. Касли Челябинской области. Служил в рядах Советской армии, с 1987 по 1992 год находился в длительных командировках в республиках Средней Азии (Казахстан, Таджикистан, Туркменистан). С 1992 по 2008 год проживал в Андроповском районе Ставропольского края.

С 2008 по 2017 год находился в исправительно-трудовом учреждении (ИТУ) г. Нефтекумск Ставропольского края. В 2011 году появились высыпания на коже периоральной области слева, которые постепенно распространились на кожу туловища и конечностей, по поводу чего обратился в медсанчасть, где, со слов

пациента, установлен диагноз: «Аллергический дерматит», по рекомендации специалиста применял различные топические глюкокортикоиды (названий не помнит), эффект незначительный. В 2012 году установлен диагноз туберкулеза легких, по поводу чего получал противотуберкулезные препараты (рифампицин, этамбутол, изониазид). В 2016 году после вакцинации против гриппа, в месте инъекции в области левого плеча появилось уплотнение, а через 2–3 недели сформировался язвенный дефект. Со слов больного, в медсанчасти проведено внутриочаговое введение антибиотиков — без эффекта, в течение года язвенный дефект увеличивался в размерах.

В марте 2017 года после освобождения из ИТУ обратился в ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» и 03.05.2017 года был госпитализирован в отделение для больных туберкулезом органов дыхания № 2 с диагнозом «Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада».

Учитывая наличие распространенных высыпаний на коже туловища и конечностей, направлен на консультацию в ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер», где консилиум установил предварительный диагноз: «Лепра?». Консультативно-диагностическая и организационно-методическая помощь оказывалась специалистами ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России.

При осмотре 05.05.2017 пациент предъявлял жалобы на высыпания на коже лица, туловища, конечностей, язвенный дефект на плече, периодически возникающее чувство онемения кончиков пальцев кистей и стоп, затрудненное дыхание и суковичные выделения из носа по утрам.

Объективно: при осмотре общее состояние удовлетворительное. Пациент контактный, сознание не нарушено, походка не изменена. Спинка носа деформирована в результате перелома.

Локальный статус: патологический процесс носит распространенный симметричный характер, локализуется на коже головы, туловища, конечностей.

На коже разгибательной поверхности в средней трети левого плеча язвенный дефект от 7,0 до 12,0 см ярко-красного цвета с подрытыми краями, отечным периферическим валиком и плотно сидящими корками черного цвета. Дно язвы покрыто гнойным налетом. При поскабливании незначительная болезненность, кровоточивость. В верхней трети левого плеча атрофический рубец с телеангиоэктазиями на поверхности. В центре рубца два язвенных дефекта размерами 0,5 на 0,5 см и от 0,7 до 1,0 см, с гнойным отделяемым, покрыты корками черного цвета. Функция верхней конечности сохранена (рис. 1, 2).

На коже волосистой части головы, правой височной и теменно-височной областей, имеются два атрофических очага ярко-розового цвета с четкими границами, размерами от 2,5 до 3,0 см и от 3,0 до 4,0 см, волосы в очагах отсутствуют, волосяные фолликулы сглажены. Волосы в области бровей с латеральной стороны отсутствуют (рис. 3).

На коже лица в височной области, подбородка, щек, бляшки размерами до 3,0 см в диаметре ярко-розового цвета с гладкой блестящей поверхностью,



Рис. 1. Язвенный дефект на коже левого плеча
Fig. 1. Peptic ulcer on the skin of the left shoulder



Рис. 2. Атрофический рубец с язвенными дефектами на коже левого плеча
Fig. 2. Atrophic scar with ulcerative defects on the skin of the left shoulder

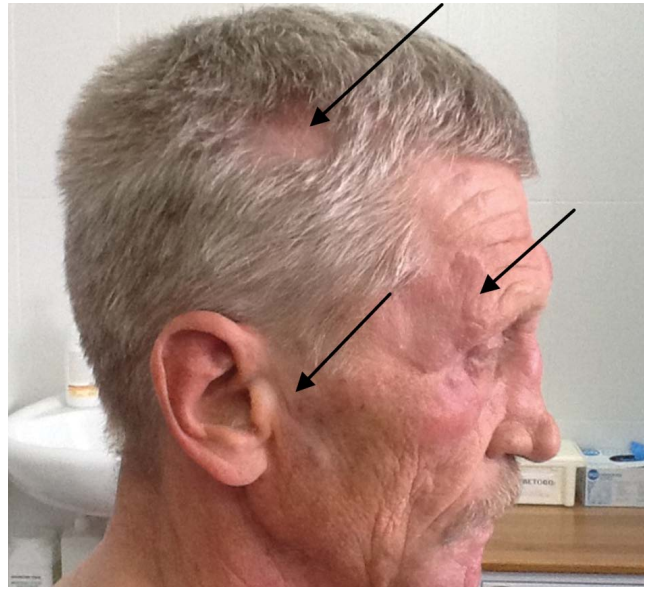


Рис. 3. Очаги атрофии, отсутствие волос в области бровей с латеральной стороны, височной и височно-теменной областях
Fig. 3. Epicentre of atrophy, absence of hair in the eyebrow area from the lateral side, temporal and temporal-parietal areas



Рис. 4. А — бляшки на коже височной и периорбикулярной областей с депигментацией и атрофией в центральной части; Б — бляшки на коже в области щеки слева с умеренной инфильтрацией; В — бляшки на коже в области подбородка
Fig. 4. А — patches on the skin of the temporal and periorbicular regions with depigmentation and atrophy in the central part; Б — patches on the skin in the cheek area on the left with a moderate infiltration; В — patches on the skin in the area of the chin

в центральной части некоторых развивается депигментация и атрофия (рис. 4 А–В).

На коже нижней трети передней брюшной стенки живота, в области ягодиц, внутренней поверхности правого плеча бляшки красновато-бурого и красновато-синюшного цвета с умеренно выраженной инфильтрацией, размерами от 3,0 до 4,0 см и от 1,5 до 7,0 см, на поверхности бляшек единичные чешуйки и корочки. Некоторые бляшки в центре атрофичны (рис. 5, 6).

На коже передней брюшной стенки живота, ягодиц, задней поверхности бедер, голени также имеются бляшки в виде колец и полуколец фигурных очертаний, с четким непрерывным краем, возвышающимся над уровнем кожи, красного или бурого цвета, с атрофией в центре. На поверхности сухие белесоватые чешуйки (рис. 6 А–Г).

На коже живота и передней поверхности бедер отмечается «мраморный» рисунок.

Кожа мочек ушей, в области локтей и коленных суставов обычной окраски, при пальпации инфильтрирована.

Пушковые волосы на коже туловища, верхних и нижних конечностей отсутствуют.

При пальпации определяется увеличение правого ушного, локтевых, лучевых, малоберцовых и большеберцовых нервов в виде плотного «шнура», болезненные, подвижные (рис. 7).

Паховые, подмышечные лимфоузлы подвижные, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями, нормальных размеров.

Результаты обследования

Проведены функциональные пробы.

При определении поверхностной чувствительности наблюдается снижение температурной чувствительности в области бляшек на коже бедер. Тактильная



A



Б

Рис. 5. А — бляшки на коже плеча красновато-буроватого цвета с шелушением и атрофией в центре; Б — бляшки на коже живота красновато-синюшного цвета с умеренно выраженной инфильтрацией
 Fig. 5. A — reddish-brown patches on the skin of the shoulder with peeling and atrophy in the centre; Б — patches on the skin of the abdomen having a reddish-cyanotic colour with a moderate infiltration



A



Б



В



Г

Рис. 6. Фигурные бляшки красновато-бурого цвета: А — на коже передней поверхности бедер; Б — на коже боковой поверхности бедер с шелушением; В — на коже ягодиц; Г — на коже голени с атрофией в центральной части
 Fig. 6. Reddish-brown patches: А — on the skin of the anterior thigh; Б — on the skin of the lateral thighs with peeling; В — on the skin of the buttocks; Г — on the skin of the legs with atrophy in the central part



Рис. 7. Увеличение правого ушного нерва
Fig. 7. Enlargement of the right ear nerve



Рис. 8. Никотиновая проба: разлитая эритема и отек на коже лица («симптом воспаления»)
Fig. 8. Nicotine test: spilled erythema and edema on the skin of the face ("inflammation symptom")



Рис. 9. Эритема на коже груди и живота
Fig. 9. Erythema on the skin of the chest and abdomen



Рис. 10. Эритема с цианотичным оттенком на коже кистей
Fig. 10. Erythema with a cyanotic tint on the skin of the hands

чувствительность нарушена на коже кистей. Болевая чувствительность сохранена.

Никотиновая проба от 05.05.2017 положительная: после внутривенного введения 5 мл 1 % раствора никотиновой кислоты через три минуты появилась разлитая эритема на коже лица и шеи, которая в последующем распространилась на кожу туловища и конечностей. На фоне общей эритемы высыпания стали более яркими, отечными, на коже кистей и коленей отмечена эритема с цианотичным оттенком. Реакция длительная, более часа (рис. 8–10).

При бактериоскопическом исследовании скарификатов с кожи (мочки ушей, надбровные дуги, ягодицы и бедра), в соскобе слизистой носа и отпечатка с язвы на плече при окрашивании по методу Циля — Нильсена обнаружены преимущественно гомогенные, кислотоустойчивые микобактерии лепры, как единичные (рис. 11), так и в виде скоплений (рис. 12). В материале, полученном из язвы, кислотоустойчивые микобактерии расположены внутриклеточно в тканевых макрофагах. Суммарный бактериоскопический индекс 0,7+.

Биоптаты кожи, полученные 05.05.2017 из области высыпаний на передней и задней поверхности левого бедра и в области правой ягодицы, исследовали гистологически с окрашиванием препаратов гематоксилином и эозином и по методу Циля — Нильсена. Во всех отделах дермы выявлялся диффузный скудный/умеренный лимфоцитарный инфильтрат с примесью плазматических клеток, с формированием единичных эпителиоидноклеточных гранул без признаков казеозного некроза, без четких границ, с наличием единичных гигантских клеток по типу Пирогова — Лангханса. Отмечалось утолщение стенок сосудов. Во всех полях зрения нервные стволы не определялись. При дополнительном окрашивании по методу Циля — Нильсена микобактерии ни в одном из препаратов не выявлялись (рис. 13–15). Выявленные изменения соответствовали картине гранулематозного воспаления, что не противоречило клиническому диагнозу туберкулоидного типа лепры (на фоне проведенного лечения).

После проведения клинического, гистологического и бактериоскопического обследования был установлен

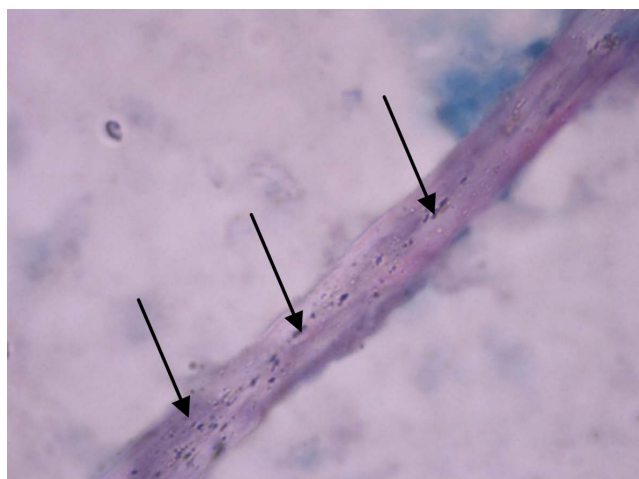


Рис. 11. Цитологическое исследование скарификата, окрашивание по методу Циля — Нильсена, $\times 1000$. Сгруппированные палочковидные микобактерии лепры
Fig. 11. Cytological examination of a skin scarificate, Ziehl — Neelsen staining, $\times 1000$. Grouped rod-shaped mycobacterium leprae

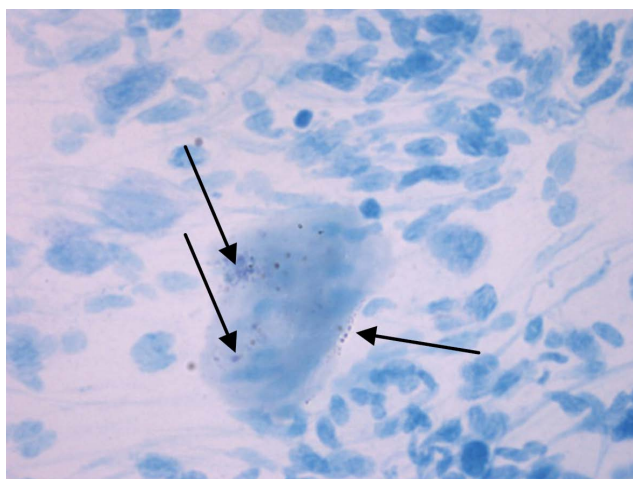


Рис. 12. Цитологическое исследование скарификата, окрашивание по методу Циля — Нильсена, $\times 1000$. Микобактерии лепры в виде глобул
Fig. 12. Cytological examination of a skin scarificate, Ziehl — Neelsen staining, $\times 1000$. Mycobacterium leprae in the form of globules

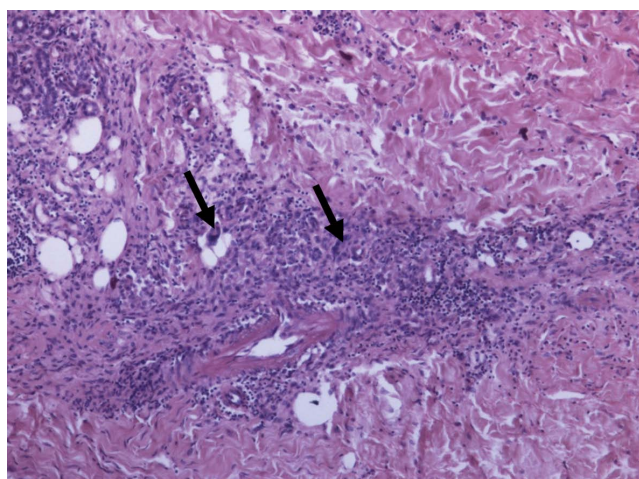


Рис. 13. Биопсийный материал, взят с кожи правой ягодицы. Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$. Изменения наиболее выражены в сравнении с другими локализациями. В дерме вокруг сосудисто-нервных пучков выявляются умеренные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью плазматических клеток и единичных гигантских многоядерных клеток (указаны стрелками). Дерма фибрирована
Fig. 13. Biopsy material taken from the skin of the right buttock. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$. Changes are most pronounced in comparison with other localizations. In the dermis around the neurovascular bundles, moderate lymphohistiocytic infiltrates with an admixture of plasma cells and single giant multinuclear cells (indicated by arrows) are detected. Fibrous dermis

диагноз: А 30.2. Погранично-туберкулоидная лепра (лепра олигобациллярная, погранично-туберкулоидная форма, активная стадия).

Пациент находился на лечении в стационаре ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» с диагнозом: «Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада. Лепра погранично-туберкулоидная. Миокардиодистрофия смешанного генеза ХСН 1 ФК1. ХОБЛ 2-й степени, смешанный фенотип, редкие обострения. Носительство *H. pylori*. Анемический синдром 1-й степени смешанного генеза. Хронический вирусный гепатит С. Синдром зависимости от алкоголя, средняя

стадия, фаза ремиссии. Синдром зависимости от сочетанного употребления наркотиков и других психоактивных веществ (опиоиды, каннабиоиды), фаза ремиссии. Искривление носовой перегородки. Хронический ринит в стадии ремиссии. Хронический субатрофический фарингит в стадии ремиссии».

По поводу туберкулеза легких получал лечение капреомицином, левофлоксацином, теризидоном, ПАСК, бедаквилином, линезолидом.

Несмотря на проводимую терапию, язвенный дефект на коже левого плеча увеличивался в размерах, распространился на подкожную клетчатку и мышечную ткань, появился выраженный болевой синдром. Консультирован хирургом 14.07.2017, установлен диагноз «инфицированной раны мягких тканей левого плеча», проведенное местное лечение Левомиколем — без эффекта. Консультирован онкологом 05.09.2017, установлен диагноз: Сухой некроз мягких тканей верхней и средней трети плеча. Данных за онкологический процесс не выявлено. Для исключения лимфомы проведена биопсия с фенотипированием (использовались антитела к терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазе — анти-TdT). В биоптате был выявлен язвенный дефект кожи, в дне которого — картина васкулита и густой лимфоцитарный инфильтрат, иммунофенотип которого соответствовал пролиферирующим реактивным Т-лимфоцитам, наблюдающимся при выраженном хроническом воспалительном процессе.

Специфическая противолепрозная терапия назначена с сентября 2017 года в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при лепре, активной стадии, утвержденной приказом Минздрава России № 1681н от 29.12.2012: дапсон 100 мг 1 раз в сутки, рифампицин 600 мг однократно один раз в месяц.

В связи с развившейся сухой гангреней левого плеча больному по жизненным показаниям 18.10.2017 проведена операция — экзартикуляция левой верхней конечности на уровне плечевого сустава.

В январе 2018 года повторно осматрен дерматовенерологом. В левой аксиллярной области по периферии послеоперационного рубца на фоне эритемы имеются

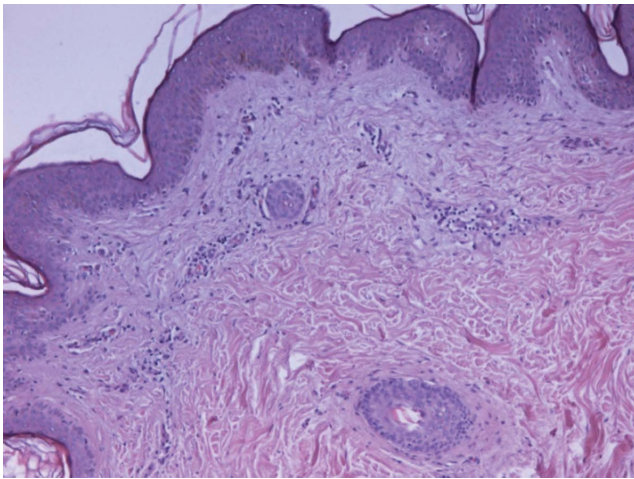


Рис. 14. Биопсийный материал, полученный из кожи с бляшки на бедре
Fig. 14. Biopsy material obtained from a skin patch on the thigh

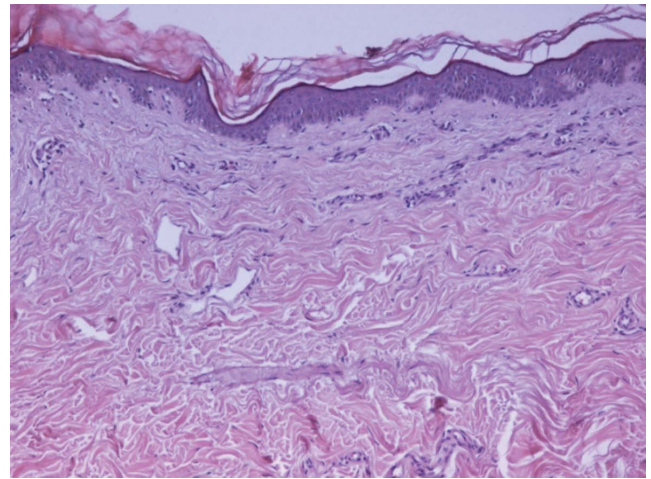


Рис. 15. Биопсийный материал, полученный из кожи в области коленного сустава
Fig. 15. Biopsy material obtained from the knee skin

Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$. Изменения минимально выражены. В дерме выявляются скудные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты. Дерма фиброзирована. При окрашивании по методу Циля — Нильсона микобактерии ни в одном из исследованных препаратов не выявлены
Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$. Changes are minimally expressed. Scanty perivascular lymphocytic infiltrates are detected in the dermis. Fibrous dermis. Staining using the Ziehl — Nielsen method detected no mycobacteria in any of the studied preparations



Рис. 16. Язвенные дефекты в области культи, покрытые коркой черного цвета
Fig. 16. Ulcerative defects in the area of the residual limb covered by a black crust



Рис. 17. Бляшки в области мечевидного отростка размером 1,0 \times 0,7 см с шелушением
Fig. 17. Skin patches in the area of the metasternum having the size of 1.0 \times 0.7 cm with peeling

язвы неправильной формы с четкими краями, покрытые по всей поверхности геморрагической коркой черного цвета (рис. 16). В области мечевидного отростка расположены две бляшки размером от 0,7 до 1,0 см, покрытые чешуйками (рис. 17). На коже боковой поверхности живота слева имеется язвенный дефект размером от 8,0 до 12,0 см с воспалительным валиком по периферии, покрытый плотно сидящей «рупиоидной» коркой черного цвета (рис. 18).

В клиническом анализе крови снижение уровня эритроцитов до $3,63 \times 10^{12}$ /л и гемоглобина до 114 г/л на фоне выраженного лейкоцитоза до $24,02 \times 10^9$ /л и увеличение СОЭ до 38 мм/ч, появление юных клеток — 2 %, миелоцитов — 1 %, тромбоцитов — 637×10^9 /л. В общем анализе мочи удельный вес — 1025, лейкоциты — 5–6 в п/зр., эритроциты — 8–10 в п/зр., эпителий — 3–4 в п/зр.

В марте 2018 года была проведена биопсия кожи в области язвенных дефектов на культе и животе. Исследование биоптатов проводилось в патоморфологическом отделении ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России. По данным патоморфологического исследования в сосочковой и сетчатой дерме вокруг сосудисто-нервных пучков выявляются отчетливые округлые гранулематозные инфильтраты с наличием гигантских многоядерных клеток (рис. 19). Дерма фиброзирована. При окрашивании по методу Циля — Нильсена выявлены микобактерии лепры (рис. 20). При бактериоскопическом исследовании обнаружены микобактерии лепры, суммарный бактериоскопический индекс 0,4+.

Выписан из отделения для больных туберкулезом органов дыхания 05.03.2018 с диагнозом: «Диссеминированный туберкулез легких в фазе уплотнения,



Рис. 18. Язвенный дефект на коже живота размером 12,0×8,0 см с плотно сидящей коркой черного цвета
Fig. 18. An ulcerative defect on the skin of the abdomen having the size of 12.0×8.0 cm with a tight-fitting black crust

рассасывания и рубцевания полости распада. Лепра, погранично-туберкулоидная форма, активная стадия. Специфическая полинейропатия. Миокардиодистрофия смешанного генеза ХСН 0-1, ФК 1. ХОБЛ 2-й степени. Бронхиальная астма. Вирусный гепатит С с минимальной активностью. Язвенно-некротический васкулит с выраженным болевым синдромом. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с приемом психоактивных веществ. Синдром зависимости от алкоголя, средняя стадия, синдром зависимости от сочетанного употребления наркоти-

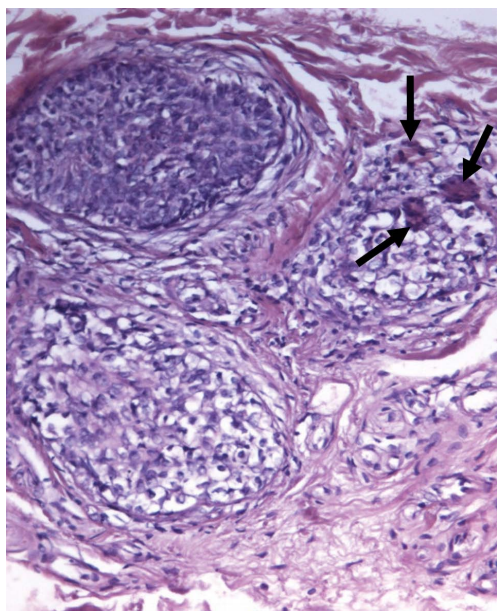


Рис. 19. Биопсийный материал, взят с кожи культи. Окрашивание гематоксилином и эозином, ×200. В сосочковой и сетчатой дерме вокруг сосудисто-нервных пучков выявляются отчетливые округлые гранулематозные инфильтраты с наличием гигантских многоядерных клеток (указаны стрелками). Дерма фибрирована
Fig. 19. Biopsy material taken from the residual limb skin. Hematoxylin and eosin staining, ×200. In the papillary and reticular dermis around the neurovascular bundles, distinct roundish granulomatous infiltrates with giant multinucleate cells (indicated by arrows) are detected. Fibrous dermis

ков и других психоактивных веществ (опиоиды, каннабиоиды), фаза ремиссии. Экзартикуляция левой верхней конечности на уровне плечевого сустава (от 19.10.2017)».

Для получения специфического противолепрозного лечения переведен в ФКУ «Терский лепрозорий» Минздрава России.

В связи с ухудшением общего состояния: повышение температуры до фебрильной, появление новых язвенно-некротических высыпаний, развитие асцита, появление в моче эритроцитов, лейкоцитов и уробилина, 25.04.2018 переведен для дальнейшего лечения в ГБУЗ Ставропольского края «Георгиевская районная больница». На фоне проводимой терапии общее состояние резко ухудшалось, нарастали явления интоксикации, 2 мая 2018 года — *exitus letalis*, диагноз: «Сепсис (А 41.9.)». Патоморфологическое заключение: полиорганная недостаточность. Другие некротизирующие васкулопатии М 31.9.

Обсуждение

Описанное наблюдение интересно с точки зрения сочетания у больного двух заболеваний — туберкулеза и лепры. Подобные случаи были выявлены Donoghue и соавт. в археологических образцах, датированных периодом I–XIII веков, в настоящее время также встречаются в практике врачей, однако частота их описаний постепенно снижается, что расценивается как следствие повсеместного вакцинирования БЦЖ населения, в том числе в эндемичных регионах [7–9]. Лепра была повсеместно распространена в Европе вплоть до возникновения эпидемии туберкулеза в XVII–XVIII веках, после которой распространенность лепры резко

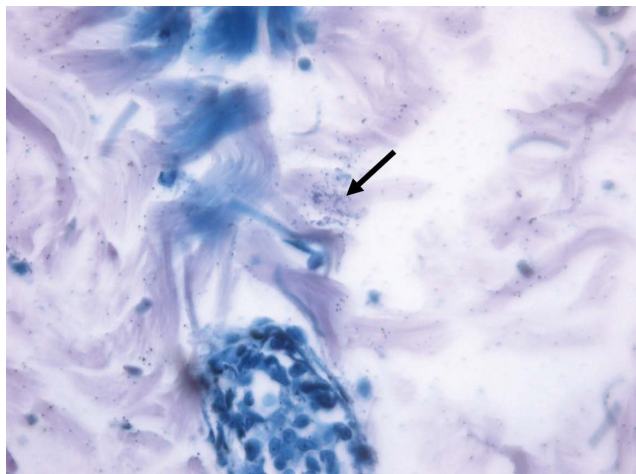


Рис. 20. Биопсийный материал. Окрашивание по методу Циля — Нильсона, ×400. В сосочковой и сетчатой дерме в области гранулематозных инфильтратов выявляются диффузно рассеянные в дерме мелкие округлые и палочковидные тельца буровато-красного цвета (микобактерии) (область с наибольшей концентрацией тельца отмечена стрелкой)
Fig. 20. Biopsy material. Ziehl — Nielson staining, ×400. The papillary and reticular dermis in the area of granulomatous infiltrates shows the presence of small round and rod-shaped diffusely scattered bodies of a brownish-red colour (mycobacteria). The area with the highest concentration of the bodies is marked by an arrow

снизилась, а распространенность туберкулеза остается высокой вплоть до настоящего времени [10]. Этот факт послужил основой для появления двух гипотез. Гипотеза, предложенная Chaussinand в 1948 году, касается появления перекрестного иммунитета к лепре у лиц, болеющих латентным туберкулезом [11], что косвенно подтверждается фактом развития иммунитета к лепре у лиц, вакцинированных БЦЖ [9]. Гипотеза Donogheu, напротив, предполагает возникновение коинфицирования и постулирует, что больные мультибациллярной формой лепры более предрасположены к заболению туберкулезом, присоединение которого с высокой вероятностью приводит к летальному исходу [7]. Обе гипотезы были подтверждены математическими моделями [10, 12], и убедительных данных, позволяющих сделать окончательный вывод об иммунологических взаимоотношениях туберкулеза и лепры, не найдено. В литературе описаны случаи сочетания туберкулеза со всеми вариантами лепры — туберкулоидной, пограничной и лепроматозной [13, 14], при этом преобладают описания лепры, предшествовавшей развитию туберкулеза [8], однако в представленном случае наблюдалась обратная последовательность возникновения заболеваний — с первичным туберкулезом, что встречается значительно реже [8].

Можно предположить, что появившиеся в 2011 году высыпания на коже лица у пациента, которые были расценены как проявления аллергического дерматита, на самом деле являлись клиническими проявлениями лепры, а диагноз туберкулеза легких установлен в 2012 году, и таким образом описанный случай не противоречит имеющимся литературным данным.

Согласно классификации Ridley и Jorling, выделяют 6 основных форм лепры: полярная туберкулоидная (ТТ), погранично-туберкулоидная (ПТ), пограничная (ПП), погранично-лепроматозная (ПЛ) и полярная лепроматозная (ЛЛ), а также недифференцированный вариант заболевания [15]. Определяющая роль в развитии той или иной формы лепры принадлежит иммунной системе больного, в частности тенденции к развитию Т-хелперного ответа преимущественно 1-го или 2-го типа (Th1 или Th2). В очагах поражения при ТТ преобладает Th1 ответ с выработкой таких цитокинов, как IFN- γ , IL-2, IL-15, TNF- α , активацией макрофагов, приобретающих эпителиоидный вид, и преобладанием CD4⁺Т-лимфоцитов в инфильтратах, что приводит к ограничению распространения микобактерий за счет окружения их гранулематозными структурами. Напротив, иммунный ответ при ЛЛ характеризуется преобладанием Th2-иммунного профиля цитокинов (IL-4, IL-10), активацией Т-регуляторных клеток, продукцией антител и формированием иммунных комплексов, что, однако, не позволяет подавить рост микобактерий. При ЛЛ определяется преобладание CD8⁺Т-лимфоцитов и макрофагов с «пенистой» цитоплазмой, густо заполненной микобактериями. В случае анэргического течения лепры одной из причин считается повышенная активность FoxP3⁺Т-регуляторных клеток, продуцирующих TGF- β , оказывающий супрессорное воздействие на эффекторные Т-клетки [16].

Критериями диагностики лепры являются наличие высыпаний на коже с доказанной потерей чувствительности, уплотнение периферических нервных стволов,

положительный результат бактериоскопического исследования скарификатов кожи или кожного биоптата, что, в свою очередь, приводит к улучшению диагностики заболевания [17]. «Золотым стандартом» служит патогистологическое исследование [18].

Длительное течение лепры сопровождается периодическими обострениями — так называемыми лепрозными реакциями, представляющими собой эпизоды резко выраженного воспаления с грозными иммунологическими осложнениями, часто приводящими к необратимому повреждению нервных волокон и мутиляциям. Выделяют два основных типа лепрозных реакций: реверсивная (восходящая) реакция, или реакция 1-го типа (ЛР1), и лепрозная узловатая эритема, или реакция 2-го типа (ЛР2). ЛР1 представляет собой реакцию гиперчувствительности замедленного типа, характерную для туберкулоидных форм (ТТ и ПТ), с формированием разрушающих нервных волокон гранулем в результате Th1 иммунного ответа. ЛР2 сопровождается активацией Th2 системы и накоплением иммунных комплексов в циркуляторном русле и в тканях, что наблюдается у пациентов с лепроматозными формами заболевания (ЛЛ и ПЛ) [19]. При пограничной форме лепры (ПП) могут наблюдаться различные иммунологические ответы и лепроматозные реакции [20].

В литературе встречаются описания пациентов с лепроматозными формами лепры, у которых формировались глубокие трофические незаживающие язвы, преимущественно на коже нижних, реже — верхних конечностей [21]. Подобная клиническая картина расценивается большинством авторов как тяжелое проявление ЛР2, в частности как развитие некротической эритемы [22].

В литературе не удалось встретить упоминаний о наличии обширных язв при туберкулоидной форме лепры. Авторы данной статьи взяли на себя смелость расценить имеющиеся язвенно-некротические высыпания как очень редкое проявление при туберкулоидной форме лепры.

По мнению некоторых авторов, у больных лепрой с сопутствующими заболеваниями, вызванными вирусной инфекцией, такими как ВИЧ, гепатиты В и С, возможно более тяжелое течение основного заболевания [23]. По всей вероятности, происходящие в организме больного иммунологические изменения, могли стать причиной развития васкулита и определять не только клинические формы лепры, но и ее осложнения [24].

Таким образом, можно предположить, что наличие нескольких инфекционных заболеваний и других сопутствующих болезней у пациента вызвало столь тяжелое осложнение лепрозного процесса.

Представленный клинический случай интересен не только для врачей-дерматовенерологов, но и специалистов других профилей (фтизиатров, хирургов, инфекционистов): во-первых тем, что у пациента одновременно имелись несколько инфекционных заболеваний (лепра, туберкулез, гепатит С), сочетание которых, по всей видимости, и обусловило развитие тяжелых язвенно-некротических высыпаний. Во-вторых, можно предположить, что начальные проявления лепры были расценены как аллергический дерматит, и пациент не получил специфического лечения, что также могло привести к развитию некротизирующей васкулопатии.

Выводы

Несмотря на то что заболеваемость лепрой в Российской Федерации носит спорадический характер,

знание клинической картины и эпидемиологических особенностей позволит диагностировать болезнь Ганзена на ранних стадиях. ■

Литература/References

1. Cogen A. L., Walker S. L., Roberts C. H., Hagge D. A., Neupane K. D., Khadge S. et al. Human beta-defensin 3 is up-regulated in cutaneous leprosy type 1 reactions. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;11:e1869.
2. Boggild A. K., Keystone J. S., Kain K. C. Leprosy: a primer for Canadian physicians. *CMAJ.* 2004;170(1):71–78.
3. Graham A., Furlong S., Margoles L. M., Owusu K., Franco-Paredes C. Clinical management of leprosy reactions. *Infect Dis Clin Pract.* 2010;18:235–238.
4. Pattyn S. R. Search for effective short-course regimen for the treatment of leprosy. *Int J Lepr.* 61:76–81.
5. Walker S. L., Lockwood D. N. J. Leprosy. *Clin Dermatol.* 2007;25:165–172.
6. WHO. Weekly epidemiological record. 2018;93:445–456.
7. Donoghue H. D., Marcsik A., Matheson C., Vernon K., Nuorala E., Molto J. E. et al. Co-infection of mycobacterium tuberculosis and mycobacterium leprae in human archaeological samples: a possible explanation for the historical decline of leprosy. *Proc Biol Sci.* 2005;272(1561):389–394.
8. Rawson T. M., Anjum V., Hodgson J. et al. Leprosy and tuberculosis concomitant infection: a poorly understood, age-old relationship. *Lepr Rev.* 2014;85:288–295.
9. Setia M. S., Steinmaus C., Ho C. S., Rutherford G. W. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:162–170.
10. Hohmann N., Voss-Bohme A. The epidemiological consequences of leprosy-tuberculosis co-infection. *Mathematical Biosciences.* 2013;241:225–237.
11. Chaussinand R. Tuberculose et lepre, maladies antagoniques. *Int J Lepr.* 1948;16:431–438.
12. Lietman T., Porco T., Blower S. Leprosy and tuberculosis: The epidemiological consequences of cross immunity. *Am J Public Health.* 1997;87:1923–1927.
13. Kumar B., Kaur S., Kataria S., Roy S.N. Concomitant occurrence of leprosy and tuberculosis — a clinical, bacteriological and radiological evaluation. *Lepr India.* 1982;54:671–676.
14. Lee H. N., Embi C. S., Vigelan K. M., White C. R. Jr. Concomitant pulmonary tuberculosis and leprosy. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:755–757.
15. Ridley D. S., Jopling W. H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966;34:255–273.
16. Sadhu S., Khaitan B. K., Joshi B., Sengupta U., Nautiyal A. K., Mitra D. K. Reciprocity between regulatory T cells and Th17 cells: relevance to polarized immunity in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10:e0004338.
17. Britton W. J., Lockwood D. N. Leprosy. *Lancet.* 2004;363:1209–1219.
18. Eichelmann K., Gonzalez Gonzalez S. E., Salas-Alanis J. C., Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(7):554–563.
19. Geluk A. Correlates of immune exacerbations in leprosy. *Semin Immunol.* 2018;39:111–118.
20. Fonseca A. B., Simon M. D., Cazzaniga R. A. et al. The influence of innate and adaptive immune responses on the differential clinical outcomes of leprosy. *Infect Dis Poverty.* 2017;6:5.
21. De Montjoye L., Spanoudi-Kitrimi I., Marot L., Ferreira De Castro Moutinho I., De Greef J., Yombi J. C. et al. Leg ulcers as an atypical presentation of Mycobacterium leprae infection. *Eur J Dermatol.* 2018;28(1):105–106.
22. Sunandini A., Dhanyasree, Suryanarayana, Subhasini, Padmasree. Type 2 lepra reaction with ulceration (erythema necroticans): a case report. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 2015;4(15):2630–2634.
23. Machado P. R., Machado L. M., Shibuya M., Rego J., Johnson W. D., Glesby M. J. Viral Coinfection and leprosy outcomes: a cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(8):e0003865.
24. Satta R., Biondi G. Vasculitis and infectious diseases. *G Ital Dermatol Venereol.* 2015;150(2):211–220.

Информация об авторах

Виктория Геннадьевна Семенова* — директор Сергиево-Посадского филиала Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: v.g. semenova@mail.ru

Арфеня Эдуардовна Карамова — к.м.н., зав. отделом дерматологии Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мария Андреевна Нефедова — врач-патологоанатом отделения патоморфологии, м.н.с. отдела дерматологии Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Вячеслав Владимирович Чеботарев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

Михаил Алексеевич Земцов — к.м.н., главный врач ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер»

Алексей Васильевич Одинец — к.м.н., заведующий отделением ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер»

Елена Николаевна Шиханова — к.м.н., заведующая отделением ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер»

Елена Сергеевна Чумакова — к.м.н., заведующая отделением для больных туберкулезом органов дыхания № 2 ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер»

Information about the authors

Viktoria G. Semenova* — Director, Sergiev Posad Branch of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: v.g. semenova@mail.ru

Arfenya E. Karamova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Dermatology Department, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation

Maria A. Nefyodova — Pathologist, Department of Pathomorphology, Junior Researcher, Dermatology Department, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation

Vyacheslav V. Chebotarev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology with a Course of Further Professional Education, Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Mikhail A. Zemtsov — Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary of Stavropol Krai

Aleksey V. Odinets — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary of Stavropol Krai

Elena N. Shikhanova — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary of Stavropol Krai

Elena S. Chumakova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department for Patients with Tuberculosis of the Respiratory System No. 2, Regional Clinical Tuberculosis Dispensary of Stavropol Krai