

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ В КЛИНИКЕ ЛЕПРЫ

¹Шелепова Т.Н., ¹Набиева А.Р., ¹Воронина Л.П., ^{1,2}Луценко А.В., ¹Самотруева М.А.

¹*Астраханский государственный медицинский университет (кафедра клинической иммунологии с курсом последипломного образования, отдел по изучению лепры), Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru;*

²*Астраханский государственный технический университет, Астрахань*

Целью работы было представить проблему коморбидности у больных лепрой, проходивших стационарное лечение в клиническом отделении ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, г. Астрахань. За период с 2019 по 2021 гг. в клиническом отделении было отмечено 189 случаев стационарного лечения больных лепрой. Впервые диагноз лепры был поставлен у 8 человек, рецидив – у 5, остальные 176 пациентов с диагнозом «лепра» находились в стадии ремиссии, но с обострением осложнений лепры. У пациентов была оценена частота встречаемости многобактериальной, малобактериальной и недифференцированной лепры. Были даны гендерно-возрастная характеристика обследованных пациентов и оценка частоты встречаемости коморбидной патологии со стороны различных органов и систем. У пациентов многобактериальная лепра по частоте встречаемости была сопоставима с малобактериальной лепрой, недифференцируемая лепра встречалась статистически значимо реже. Туберкулоидный тип лепры встречался статистически значимо реже по сравнению с лепроматозным. Гендерных различий среди обследованных пациентов выявлено не было, преобладали пациенты в возрасте от 71 года до 80 лет. Помимо основного заболевания, пациенты имели одно или несколько сопутствующих заболеваний, причем клинические проявления сопутствующих заболеваний часто были ведущими. На сегодняшний день проблеме коморбидности у больных лепрой уделено недостаточно внимания. Вынужденное лечение сразу у нескольких узких специалистов часто приводит к противоречивым лечебным рекомендациям. Организация консолидированного лечебно-диагностического процесса с учетом различных отягощающих факторов и акцентом на индивидуальный подход в подборе реабилитационного алгоритма является целью, которую авторы ставят в оптимизации общей реабилитации больных лепрой. Вовлеченность в патологический процесс различных органов и тканей усугубляет диагностические ошибки, а в случае, когда пациент находится в активной стадии, грозит распространению заболевания. В данной статье авторы раскрывают часть аспектов коморбидности у больных лепрой в Астраханском регионе.

Ключевые слова: лепра, болезнь Ганзена, львиное лицо, мадароз, коморбидность, *Mycobacterium leprae*.

THE PROBLEM OF COMORBIDITY IN THE CLINIC OF LEPROSY

¹Shelepova T.N., ¹Nabieva A.R., ¹Voronina L.P., ^{1,2}Lucenko A.V., ¹Samotrueva M.A.

¹*Astrakhan State Medical University (Department of Clinical Immunology with a postgraduate course, Department for the Study of Leprosy), Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru;*

²*Astrakhan State Technical University, Astrakhan*

To present the problem of comorbidity in leprosy patients undergoing inpatient treatment in the clinical department of the Federal State Budgetary Institution "Scientific Research Institute for the Study of Leprosy" of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan. During the period from 2019 to 2021, there were 189 cases of inpatient treatment of leprosy patients in the clinical department. For the first time, the diagnosis of leprosy was made in 8 people, relapse – in 5, the remaining 176 patients diagnosed with leprosy were in remission, but with an exacerbation of complications of leprosy. The incidence of multi-bacterial, low-bacterial and undifferentiated leprosy was assessed in patients. The gender and age characteristics of the examined patients and the assessment of the frequency of comorbid pathology from various organs and systems were given. In patients, multi-bacterial leprosy was comparable in frequency with low-bacterial leprosy, undifferentiated leprosy was statistically significantly less common. Tuberculoid type of leprosy was statistically significantly less common compared to lepromatous. There were no gender differences among the examined patients, patients aged 71 to 80 years prevailed. In addition to the underlying disease, patients had one or more concomitant diseases, and the clinical manifestations of concomitant diseases were often leading. To date, not enough attention has been paid to the problem of comorbidity in patients with leprosy. Forced treatment by several narrow specialists at once leads, often, to contradictory medical recommendations. The organization of a consolidated therapeutic and diagnostic process, taking into account various aggravating factors and an emphasis on an individual approach in the selection of a rehabilitation algorithm, is the goal that the authors set in optimizing the overall rehabilitation of patients with leprosy. Involvement in the pathological process of various organs and tissues aggravates diagnostic

errors, and in the case when the patient is in the active stage, threatens the spread of the disease. In this article, the authors reveal some aspects of comorbidity in patients with leprosy in the Astrakhan region.

Keywords: leprosy, Hansen's disease, lion face, madarosis, comorbidity, *Mycobacterium leprosy*.

Лепра на территории Российской Федерации распространена в нескольких южных областях Прикаспийской низменности и не несет эпидемической угрозы в связи с малой численностью больных и низкой контагиозностью самого заболевания. Подобная относительно благоприятная ситуация наблюдается не везде в мире, и ряд приграничных государств, а также стран с активными миграционными процессами имеют худшие эпидемиологические показатели по лепре, что сохраняет угрозу и в отношении Российской Федерации. Возраст больных лепрой на 2023 год в России в среднем приближен к 60 годам, и это не может не отражаться на общем состоянии пациентов и на течении основного заболевания; соответственно, параллельно возникает целый ряд проблем геронтологического профиля, важнейшей из которых представляется коморбидность [1, 2]. Особенностью последних десятилетий в подходе к диагностике и лечению пациентов с длительно текущими заболеваниями является рассмотрение не отдельных нозологических форм с точки зрения специфики течения и результатов терапии, а взгляд на пациента с позиции коморбидности, сочетания различных заболеваний и состояний инфекционной и неинфекционной природы, которые могут определять прогноз развития патологического процесса у данного пациента [1, 2].

Лепра (болезнь Гансена) представляет собой хроническое генерализованное инфекционное заболевание человека, вызываемое *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium lepramatosis*, характеризующееся длительным инкубационным периодом, разнообразными по клиническим проявлениям поражениями кожи и слизистых, верхних дыхательных путей, периферической нервной системы, костно-мышечного аппарата и внутренних органов [3].

Клинические разновидности течения лепрозного процесса соотносятся с классификацией Ридли–Джоплинга (1962 г.), в основу которой положен иммуногистологический принцип различия между типами заболевания, но достоверные различия клиники регистрируются в максимально пограничных типах – лепроматозный и туберкулоидный [4].

Лепроматозный тип лепры развивается у человека при отсутствии иммунного ответа на возбудителя – *Mycobacterium leprae*; данный сценарий является самым нежелательным и тяжелым с точки зрения клинических проявлений болезни и инвалидизирующих последствий даже после полного излечения. Лепроматозный тип при отсутствии своевременной терапии является визитной карточкой лепры, запечатленной в «ужасных» стигмах обезображенных лиц и конечностей. Кожные проявления начинаются, как правило, с пятен гипо- или

гиперхромного характера, а в дальнейшем на фоне усиления инфильтрации кожи формируются папулы и узлы различного размера и цвета – от оттенков розового до синюшных и желтых. Локализация элементов сыпи не ограничивается кожей тела и конечностей, часто максимальные страдания пациенту доставляет изменение тканей лица, где, в первую очередь, на себя обращает внимание усиление рельефа в области естественных складок кожи за счет диффузной инфильтрации. Надбровные дуги, спинка носа, ушные раковины утолщаются, бугристый рельеф и мадароз на фоне стойкого пареза лицевого нерва придают лицу выражение атоничного безразличия. Глазные яблоки полуприкрыты кожей верхнего века, нижнее веко расслаблено и вывернуто (лагофтальм). Подобная же картина наблюдается в области нижней губы, которая с трудом прикрывает рот. Специфический лепроматозный ринит характеризуется воспалением слизистой с характерным отеком, гиперемией, а потом и мелкими эрозиями на фоне атрофии слизистой. Течение лепроматозного ринита может усугубляться появлением лепром, которые, по сути, являются специфическими гранулемами и после распада формируют рубцовые деформации по типу «плосковдавленного носа» – развивается *facies leonina*, или «львиное лицо» [4, 5]. Контагиозность при лепроматозном типе считается выше, чем при туберкулоидном, за счет высокого содержания возбудителя в покровных тканях и особенно в слизистой носа. Эволюция морфологических элементов проходит через стадии изъязвления и длительного рубцевания, которое может быть очень грозным осложнением, в особенности локализуясь на слизистых в области носа, глотки, мягкого и твердого нёба, гортани и языка. Перфорации носовой перегородки, разрушение костных структур лицевого отдела черепа сильно меняют облик больного и доставляют, кроме физических, еще и психологические страдания.

Помимо кожи и слизистых оболочек, в патологический процесс неминуемо вовлекаются периферические нервы, характер их поражения – восходящий и симметричный. Вначале чаще поражаются верхняя ветвь лицевого нерва и большой ушной нерв, также нередко поражения локтевого, срединного и малоберцового нервов. Нервные стволы пальпаторно уплотнены и гипертрофированы, нарушение иннервации вследствие отека и сдавления приводит к изменению трофики как самого нерва, так и иннервируемой им области [5]. Клинически можно видеть мононевриты и полиневриты лепрозной природы, которые сопровождаются морфофункциональными нарушениями чувствительных волокон, приводящими к потере поверхностной чувствительности, особенно в дистальных отделах конечностей (температурной, болевой и тактильной). Параллельно развиваются и двигательные нарушения, снижение мышечной силы, амиотрофии. Лепрозные невриты – один из самых грозных инвалидизирующих факторов, независимо от типа и формы

патологического процесса они могут приводить к развитию нейротрофических язв и мутиляций, вовлекая глубокие хрящевые и костные структуры [5].

Туберкулоидный тип лепры отличается более скромными кожными проявлениями, как правило, пятнистого и папулезного характера, которые часто немногочисленны и не образуют кожных лепром. Элементы сыпи могут преобразовываться в фигурный туберкулоид вследствие отставания разрешения периферии от центральной части элемента. Подобные причудливые высыпания являются стадией эволюционных изменений бляшечной формы туберкулоида, с шелушением по периферии и атрофией в центральной зоне. Патологические проявления на коже при туберкулоидном типе редко носят деструктивный характер, обычно оставляя после себя гипо- или гиперхромные пятна. Тем не менее, пациенты в активной форме болезни являются бактериовыделителями и имеют не меньшее эпидемиологическое значение, чем при лепроматозном типе [6]. При специфических полинейропатиях картина не столь благоприятна, как при кожных проявлениях. Поражения нервов могут возникать даже раньше, чем высыпания на коже. В основе этого лежат специфика гранулематозной ткани при туберкулоидном типе и ранние вазомоторные расстройства по типу спастико-атонического состояния артериол. Изменение трофики и иннервации влечет за собой развитие остеомиелита как основной причины хронизации язвенных дефектов и мутиляций в дистальных отделах верхних и нижних конечностей. Изменение поверхностных видов чувствительности способствует высоким рискам травмирования конечностей в бытовых условиях и умножает инвалидизирующие факторы, к которым, помимо нейротрофических язв, относятся парезы и параличи, атрофия мелких мышц и формирование контрактур пальцев, остеомиелит и лизис дистальных фаланг пальцев (мутиляции). Формируется характерная для лепры конфигурация кисти по типу «тюленья лапа», «свисающая кисть», «обезьянья лапа» [7].

Пожалуй, самой тяжелой полинейропатией с выраженной деструкцией нервной ткани и тяжелыми клиническими последствиями проявляется недифференцированный тип (невритическая лепра). Кожные проявления носят пятнистый эритематозный или гипохромный характер, как правило, это единичные элементы. Неврологическая симптоматика здесь выходит на передний план и превалирует над кожной. Нервные стволы асимметрично вовлечены в процессы специфического воспаления не только инфекционного, но и аутоиммунного характера [7]. Недифференцированный тип может представлять собой трансформацию лепроматозного или туберкулоидного типов, при этом частым клиническим симптомом будет гипералгический неврит – выраженный болевой синдром по ходу нерва, причинами которого, прежде всего, являются демиелинизация, нарастание отека, закономерная ишемизация и компрессия нерва в анатомических туннелях. Следствия деструкции периферических нервных стволов, описанные выше у лепроматозного и

туберкулоидного типов, также имеют место при недифференцированном типе лепры в более агрессивном и быстром варианте течения с эпизодами острых параличей [7].

Клиническая симптоматика у больных лепрой складывается не только из признаков основного заболевания, но и из проявлений коморбидной патологии. Коморбидность представляет собой сочетание нескольких заболеваний, которые существуют или развиваются на фоне основного заболевания и носят вторичный, подчиненный характер; при этом не исключается их влияние на течение и эффективность лечения основной патологии [8].

Коморбидные состояния у больных лепрой – это ситуация, когда у пациента протекают одновременно несколько заболеваний, одно усиливает другое, и их отрицательное влияние на организм не арифметически складывается, а геометрически умножается. Коморбидный пациент – это тяжелый пациент с множеством болезней, лечение которых может быть затруднено взаимоисключающими требованиями к контролю разных заболеваний. При этом мозаичность, стертость, переплетение жалоб и симптомов делают процесс диагностики заболеваний, лечения больных лепрой сложным и часто нестандартным, а лечение влечет за собой вынужденную полипрагмазию, развитие лекарственных осложнений, и это предопределяет затягивание лепрозного процесса [9].

В Астраханском регионе в настоящее время группа больных лепрой – это, прежде всего, лица пожилого и старческого возраста, как правило, имеющие несколько длительно протекающих заболеваний, каждое из которых характеризуется своими специфическими проявлениями, особенностями течения, осложнениями, различным прогнозом и требует соответствующей индивидуализированной терапии [10].

Цель данного исследования: представить проблему коморбидности у пациентов, больных лепрой, оценить структуру и попытаться осветить пути решения данной проблемы на пациентах, проходивших стационарное лечение в клиническом отделении ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России.

Материал и методы исследования

За период с 2019 по 2021 гг. в клиническом отделении ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России было отмечено 189 случаев стационарного лечения больных лепрой. Впервые диагноз лепры был поставлен у 8 человек, рецидив заболевания – у 5, остальные 176 пациентов – с диагнозом «лепра в стадии ремиссии», но с обострением осложнений лепры в виде хронических полинейропатий или трофических язв.

У всех пациентов был отифференцирован тип заболевания (лепроматозный, туберкулоидный, недифференцированный), оценена частота встречаемости отдельных типов в обследованной когорте пациентов. Также была оценена частота встречаемости

многобактериальной и малобактериальной лепры. Были даны гендерно-возрастная характеристика обследованных пациентов и оценка частоты встречаемости коморбидной патологии со стороны различных органов и систем.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Для проверки статистических гипотез использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2).

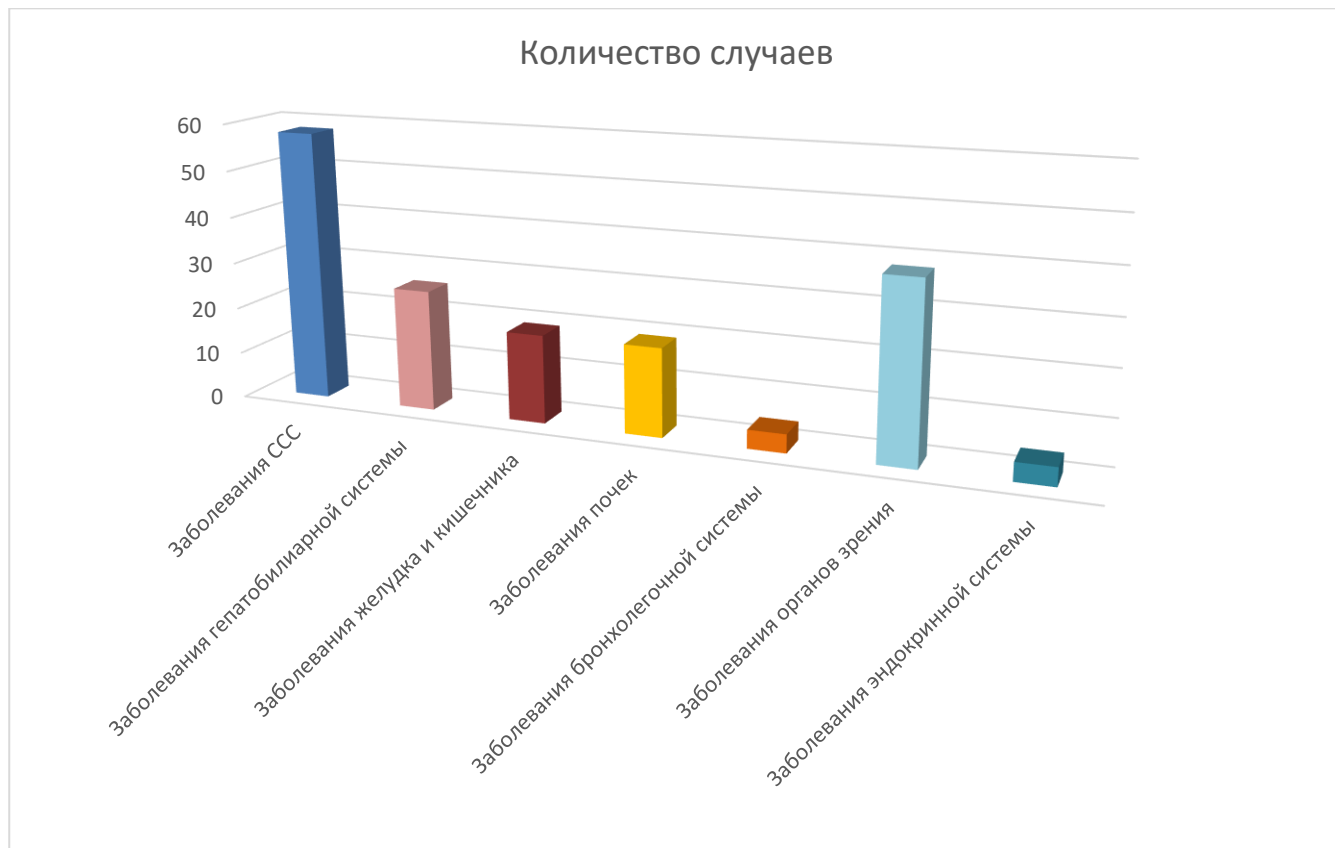
Результаты исследования и их обсуждение

У обследованных пациентов многобактериальная лепра была установлена в 93 случаях, что было сопоставимо по частоте встречаемости ($\chi^2=0,14$; $df=1$; $p=0,713$) с малобактериальной лепрой, выявленной у 87 пациентов. Недифференцируемая лепра встречалась статистически значимо реже по сравнению с много- и малобактериальной лепрой ($\chi^2=0,56$; $df=1$; $p<0,001$ и $\chi^2=0,56$; $df=1$; $p<0,001$, соответственно) – у 9 пациентов. Лепроматозный тип лепры был диагностирован у 168 пациентов. Туберкулоидный тип лепры встречался статистически значимо реже – у 21 пациента ($\chi^2=81,71$; $df=1$; $p<0,001$). По гендерному признаку статистически значимых различий выявлено не было: мужчин среди обследованных пациентов было 87 человек, женщин – 102 человека ($\chi^2=0,79$; $df=1$; $p=0,373$). По возрасту группа была неоднородна – преобладали пациенты в возрасте от 71 до 80 лет – 93 человека (49,2%), статистически значимо меньше были представлены пациенты в возрасте от 71 до 80 лет – 39 человек (20,6%), в возрасте от 81 до 90 лет – 30 человек (15,9%) и в возрасте 51 до 60 лет – 21 человек (11,1%). Пациенты в возрасте от 40 до 50 лет – 3 человека (1,6%) и от 91 года и старше – 3 человека (1,6%).

Помимо основного заболевания, все пациенты имели одно или несколько сопутствующих заболеваний. Так, у 58 пациентов (30,7%) наблюдались заболевания сердечно-сосудистой системы: 57 человек (30,2%) страдали артериальной гипертензией, 39 человек (20,6%) – ишемической болезнью сердца. У 26 пациентов (13,8%) отмечалась патология гепатобилиарной системы с выраженными нарушениями функции печени, но лишь 6 из них имели в анамнезе вирусный гепатит В, С. Гепатобилиарная патология была представлена лекарственными поражениями печени (15 человек) и неалкогольной жировой болезнью печени (5 человек). Заболеваниями желудка и кишечника страдали 19 человек (10%): хроническим гастритом – 12 человек, язвенной болезнью 12-перстной кишки – 1 человек, синдромом раздраженного кишечника – 6 человек. Заболевания почек наблюдались у 19 человек (10%): почечнокаменная болезнь (нефролитиаз) наблюдалась у 8 человек, поликистозная болезнь почек – у 2 человек, хронический пиелонефрит – у 9 человек. Пациенты с заболеваниями бронхолегочной системы были немногочисленны – 4 человека,

страдавших хронической обструктивной болезнью легких. Сахарный диабет 2-го типа наблюдался у 4 пациентов.

У 38 пациентов наблюдались сочетания нарушений зрения различного генеза: катаракта (24 человека – 12,7%), глаукома (3 человека – 1,6%), ретинопатии (31 пациент – 16,4%) (рис.).



Структура коморбидной патологии у обследованных пациентов

Основной диагноз «лепра» и сопутствующие коморбидные заболевания во всех случаях были подтверждены традиционными клинико-anamnestическими, лабораторными и инструментальными методами.

У больных лепрой клинические проявления сопутствующих заболеваний часто были ведущими при сборе анамнеза и жалоб. При поступлении в клинику общими жалобами больных были шум в ушах, головная боль, головокружение, бессонница, снижение зрения, тяжесть в правом подреберье, дискомфорт в эпигастральной области, явления диспепсии.

У больных лепрой с сопутствующими заболеваниями число принимаемых препаратов часто достигало 9–10, из них 3 противолепрозных препарата, остальные – это препараты, действие которых направлено на лечение коморбидных заболеваний.

Из общего числа больных с сопутствующими заболеваниями на фоне проводимой терапии у 6,4% регистрировались побочные реакции. Частота возникновения побочных

реакций зависела от лекарственной нагрузки и во всех случаях устранялась лишь после отмены части фармацевтических препаратов. Характер побочного действия препаратов среди лиц старческой возрастной группы проявлялся спектром токсических реакций, среди которых доминировали вазопрессорные, нейротоксические и диспепсические явления. Кроме того, количественное увеличение получаемых лекарственных форм не способствовало комплаентности пациентов, а напротив, вызывало негативный настрой к терапии в целом и личности врача в частности [11].

Все пациенты, проходившие стационарное лечение в клиническом отделении ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, были проинформированы как об основном заболевании (лепра), так и о сопутствующих, находились под врачебным наблюдением в течение длительного периода (до нескольких лет).

Ввиду геронтологических особенностей у данной категории больных вне активной стадии основного заболевания причинами, снижающими качество жизни, выступают именно сопутствующие болезни и синдромы, да и причиной смерти таких пациентов уже давно не является леpra. Причины смерти сопоставимы с таковыми в основной популяции «здорового» населения. Специфика лечения лепры подразумевает применение длительных курсов комбинированных химиотерапевтических препаратов, нуждающихся в дополнительной протекции и гормонотерапии во время обострения лепрозных реакций. Пренебречь курсом лечения означает оставить болезни шанс на возвращение. Часто в силу клинико-лабораторного разнообразия и тяжести лепрозного процесса коморбидная патология либо остается в тени основного заболевания и диагностируется только в запущенной форме, либо и вовсе неверно интерпретируется и становится угрозой для жизни больного. Этиотропное лечение лепры предполагает применение комбинированной терапии (рифампицин, дапсон, клофазимин) в сочетании с антибактериальными средствами (офлоксиклин, миноциклин, кларитромицин) до момента очищения скарификатов кожи от возбудителя с трехкратным контролем. Согласно клиническим рекомендациям, оправдано применение иммуномодулирующих, нестероидных противовоспалительных средств для лечения соматических болевых синдромов. Коррекция микроциркуляции и стимуляция синтеза нейротрансмиттеров осуществляются путем назначения витаминов группы В, тиоктовой кислоты, антиоксидантов и нейротрофических нутриентов, антихолинэстеразных препаратов. Обострение лепрозного процесса – лепрозных реакций 1-го и 2-го типов – предполагает назначение гормональной терапии. Добавив к данному списку препараты для купирования коморбидных состояний, мы получаем внушительный комплекс средств с различным механизмом действия и побочными явлениями, что затрудняет проведение полноценной

медикаментозной терапии, отражаясь на результатах и сроках лечения и реабилитации пациентов [11, 12].

Заключение

Необходима разработка оптимальной стратегии ведения коморбидного больного с учетом возможной вынужденной полипрагмазии, совместимости препаратов, высокого риска развития лекарственных осложнений и снижения на этом фоне приверженности больных к лечению.

Остаются открытыми вопросы ресурсного обеспечения коморбидных больных лепрой. Часто целевое использование средств при закупке медицинских препаратов исключительно для специализированной терапии лепры не представляется возможным, поскольку лечение сопутствующей патологии в специализированных лечебных учреждениях не всегда осуществимо.

Список литературы

1. Григорьева Н.Ю. Коморбидный пациент с артериальной гипертонией и ХОБЛ // Лечащий врач. 2016. № 7. С. 24.
2. Руденко С.А., Пузырева Л.В., Мордык А.В., Багишева Н.В., Емельянова Ю.А. Особенности бактериологической диагностики туберкулеза у пациентов, коморбидных по хронической обструктивной болезни легких // Медицинский альманах. 2017. Т. 2. № 47. С. 113-116.
3. Monica Dallmann-Sauer, Vinicius M. Fava, Chaïma Gzara, Marianna Orlova, Nguyen Van Thuc, Vu Hong Thai, Alexandre Alcaïs, Laurent Abel, Aurélie Cobat, Erwin Schurr 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 Pathogens. 2020. V. 16. № 8. P. e1008818. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008818.
4. Дегтярев О.В., Иншина Е.А., Метревели Г.В., Янчевская Е.Ю. Рецидивы лепры // Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10. № 3. С. 6-14.
5. Hidyana L. de Paula, Carlos D.F. de Souza, Sara R. Silva, Paulo R.S. Martins-Filho, Josafa G. Barreto, Ricardo Q. Gurgel, Luis E. Cuevas, Victor S. Santos Risk factors for physical disability in patients with leprosy: a systematic review and meta-analysis // JAMA dermatology. 2019. V. 155. № 10. P. 1120-1128. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.1768.
6. Mate Manczinger, Gabor Boross, Lajos Kemeny, Viktor Müller, Tobias L Lenz, Balazs Papp, Csaba Pal Pathogen diversity drives the evolution of generalist MHC-II alleles in human populations // PLoS biology. 2019. V. 17. № 1. P. e3000131. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000131.

7. Семенова В.Г., Левичева Ю.Ю., Шелепова Т.Н., Набиева А.Р., Никоноров А.А., Смольяникова В.А., Кубанов А.А. Клинический случай пограничной формы лепры // Вестник дерматологии и венерологии. 2021. Т. 97. № 6. С. 96-103. DOI: 10.25208/vdv1298.
8. Колпакова Т.А. Проблема коморбидности в клинике легочного туберкулеза // Acta Biomedica Scientifica. 2011. Т. 2. № 78. С. 48-51.
9. 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. V. 88. № 1. P. 29-38.
10. Шелепова Т.Н., Демидов А.А., Шац Е.И. Применение эссенциальных фосфолипидов в комплексном лечении заболеваний печени у больных лепрой // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы IV международной научно-практической конференции прикаспийских государств (г. Астрахань, 24–26 октября 2019 г.). Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2019. С. 183-184.
11. Monica Dallmann-Sauer, Vinicius M Fava, Chaïma Gzara, Marianna Orlova, Nguyen Van Thuc, Vu Hong Thai, Alexandre Alcaïs, Laurent Abel, Aurelie Cobat, Erwin Schurr 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 Pathogens. 2020. V. 16. № 8. P. e1008818. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008818.
12. Barbara de Barros, Saba M. Lambert, Mahesh Shah, Vivek V. Pai, Joydeepa Darlong, Benjamin Jewel Rozario, Medhi Denisa Alinda, Anna M. Sales, Shimelis Doni, Deanna A. Hagge, Dilip Shrestha, M. Yulianto Listiawan, Abeba M. Yitaye , Jose A.C. Nery, Kapil D. Neupane, Vivianne L.A. Dias, C. Ruth Butlin, Peter G. Nicholls, Diana Lockwood, Stephen L. Walker Methotrexate and prednisolone study in erythema nodosum leprosum (MaPs in ENL) protocol: a double-blind randomised clinical trial // BMJ open. 2020. V. 10. № 11. P. e037700. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-037700.