

УДК 616-002.5:576-8

М. А. Каралян

**Туберкулезный менингоэнцефалит и роль активации хронической
инфекции вируса простого герпеса (I тип) в формировании
иммунодефицита**

(Представлено академиком Э. Г. Африкяном 15/IV 2003)

В Армении за последние 15 лет наметился рост случаев заболевания туберкулезом как в количественном отношении, так и в качественном - появились многочисленные случаи заболевания ранее редкими формами, например туберкулезным менингоэнцефалитом (ТМЭ). Одним из основных условий успешного лечения этого заболевания является его своевременная диагностика. Однако диагностика ТМЭ иногда оказывается затруднительной, что связано с изменением характера клинических проявлений заболевания, учащением атипичных и стертых форм [1].

ТМЭ является наиболее тяжелой формой туберкулезного менингита. При этом специфическое воспаление локализуется на оболочках основания мозга, а также распространяется на его вещество и сосуды. Для клинической картины, помимо выраженных мозговых и менингеальных расстройств, характерны очаговые расстройства ЦНС. В развитии ТМЭ важную роль играют иммунодефицитные состояния [2,3]. Ранее [4] нами было показано значительное повышение случаев активизации герпесвирусной инфекции у больных легочным туберкулезом. Энцефалит, этиологически связанный с вирусом простого герпеса I типа (ВПГ-1), относится к наиболее тяжелым формам поражения головного мозга. При этом наблюдаются деструктивные процессы с образованием некрозов в коре, в основном в передних отделах мозга. Это определяет неблагоприятное течение заболевания, часто заканчивающееся либо летальным исходом, либо выздоровлением с дефектом ЦНС [5].

Некоторые исследователи считают случаи атипичного ТМЭ результатом инфекции устойчивых штаммов микобактерий [6] либо иммунодефицита [7]. На сегодняшний день практически неизвестна роль инфекции ВПГ-1 при различных формах туберкулеза, и в частности ТМЭ. Как известно, инфекция ВПГ при длительной персистенции способна вызывать иммунодефицитные состояния [8]. Задачей исследования явилось изучение возможной роли инфекции ВПГ-1 в развитии ТМЭ. Для этого нами был проведен количественный анализ основных клеточных популяций иммунной системы у всех больных с ТМЭ с одновременным изучением состояния герпесвирусной инфекции.

Приведены данные 6 больных с диагнозом ТМЭ в возрасте от 11 до 23 лет, поступивших в Республиканский противотуберкулезный клинический диспансер в период 2001-2002 гг. Все больные были обследованы с целью выявления инфекции ВПГ-1. Контролем явились практически здоровые лица без туберкулезной патологии в возрасте от 15 до 28 лет. Работа проводилась с помощью иммуноферментного анализа, являющегося одним из наиболее

чувствительных методов диагностики вирусных инфекций [9]. Состояние клеточного иммунитета определяли с помощью моноклональных антител по содержанию основных популяций клеточного иммунитета (CD4+, CD8+) и клеток с естественной киллерной активностью - CD56+.

Анализ случаев ТМЭ в Армении выявил явное преобладание младших возрастных контингентов (большинству больных около 20 лет), что в целом совпадает с данными литературы.

У 4 больных (67%) начало болезни было атипично острым, однако острое начало болезни не всегда сопровождалось более благоприятным течением и сопровождалось переходом менингита в менингоэнцефалит (ср. с [2]). У одного больного с хронической формой менингоэнцефалита наблюдалось умеренное повышение белка в спинномозговой жидкости (0.8‰), цитоз достигал 1190 кл/мл. У 3 из 4 больных с атипичным острым менингоэнцефалитом (75%) наблюдалось умеренное повышение белка (около 0.5‰). У остальных больных с хроническим ТМЭ и у одного больного с острым ТМЭ эти цифры были более типичны для данной формы заболевания (белок в спинномозговой жидкости достигал 1,98‰).

Повышение антител IgG к ВПГ-1 наблюдалось у всех больных с диагнозом менингоэнцефалита, но только у одного отмечена клиническая активация течения герпесвирусной инфекции (IgG 2.0 ед/мл, IgM 1.1 ед/мл). При клиническом обследовании у последнего не выявлено характерной для герпетического энцефалита деструкции мозгового вещества, не удалось также выделить вирус из спинномозговой жидкости. Таким образом, нет оснований считать причиной энцефалита инфекцию ВПГ-1. Однако в данном случае наблюдался выраженный дефицит клеточного иммунитета, характерный для инфекции ВПГ-1, в частности резкое угнетение количества CD56+ клеток, обладающих естественной киллерной активностью.

У всех остальных больных с атипичным менингоэнцефалитом наблюдались различные расстройства клеточного иммунитета (извращение соотношения CD4+/CD8+, снижение количества CD56+ клеток, изменение количества мононуклеаров и т.п.), а также повышение титров к ВПГ-1.

Таким образом, для всех больных с атипичным ТМЭ характерно выраженное угнетение специфических и неспецифических факторов иммунитета и повышение титров к ВПГ-1. Можно предположить, что туберкулез провоцирует обострение хронической вирусной инфекции, а герпесвирусная инфекция, возможно, вторично ответственна за развитие осложнения туберкулеза из-за ухудшения состояния неспецифических факторов иммунитета.

Республиканский противотуберкулезный диспансер

Литература

1. П. Е. Мазур, В. А. Панасюк, В. Я. Прокопенко - Проблемы туберкулеза. 1991, N10. С. 85-87.
2. А. Г. Хоменко. Туберкулез. М. Медицина. 1996. 494 с.
3. Li C. M., Lee Y. Y., Ho Y. R. J.- Microbiol. Immunol. Infect. 2002 V. 35. N3. P. 195-198.
4. М. А. Каралян, С. М. Стеанян- Биол. журн. Армении. Т. 54. N3-4. с. 301-303.

5. *Е. В. Лещинская, И. Н. Маргыненко*- Острые вирусные энцефалиты у детей. М. Медицина. 1990. 256 с.
6. *Кера L. Oczko-Grzesik B.*-Pol. Mercuriusz. Lek. 2001. V. 11. N62. P.173-174.
7. *D'Arminio M. A., Cinque P., Vago L. et al.* - J. Neurol. 1997 V. 244. N1. P. 35-39.
8. *Fields N., Knipe M.* Fundamental virology. Raven Press 1991. 1064 P.
9. *Н. Д. Львов, А. А. Никитина, П. Г. Свеникова и др.*- Вопр. вирусологии. 1991. N4. С. 315-318.

Մ. Ա. Կարայան

Տուբերկուլյոզային մենինգոէնցեֆալիտը և հասարակ հերպեսի (I տիպ) վիրուսի քրոնիկ ինֆեկցիայի ակտիվացիայի դերը իմունային անբավարարության կազմավորման մեջ

Ուսումնասիրվել են Հայաստանում տուբերկուլյոզային մենինգոէնցեֆալիտի դեպքեր և մարդու հերպես վիրուս-1 (ՄՀՎ-1) ինֆեկցիայի ակտիվացիայի դերը այդ պաթոլոգիայում: ՄՀՎ-1 հնարավոր գործոն է, որը կարող է առաջացնել բջջային իմունիտետի անբավարարություն, ասիպիկ տուբերկուլյոզային մենինգոէնցեֆալիտով հիվանդների մոտ: