

УДК 617.713–002–02:616.523–036:612.13:612.13:616.839–07

## Особенности состояния вегетативной нервной системы и ее влияние на регионарную гемодинамику глаза у больных с различным характером течения рецидивирующего герпетического кератита

Н. И. Храменко, В. С. Пономарчук, Т. Б. Гайдамака, Г. И. Дрожжина

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

**Актуальність.** Вивчення факторів, що передбачають формування клінічних особливостей перебігу офтальмогерпесу, особливості нейроімунної відповіді і залежність важкості перебігу інфекції вірусу герпесу від нейроімунного статусу пацієнтів дозволить уточнити патогенетичні механізми зриву контролю організму над вірусом, формування особливостей клінічного перебігу захворювання та розробити комплекс диференційованих профілактичних і лікувальних заходів.

**Мета.** Вивчити особливості стану вегетативної нервової системи організму і її вплив на регіонарну гемодинаміку ока у хворих з різним характером перебігу рецидивуючого герпетичного кератиту.

**Матеріал і методи.** Обстежено 77 пацієнтів з герпетичним кератитом (ГК) різних форм в період ремісії або рецидиву. За кількістю загострень на рік процес характеризували як рідко або часто рецидивуючий (більше одного разу на рік). Вік пацієнтів коливався від 25 до 48 років, всі були соматично здорові. Крім загальноприйнятих офтальмологічних досліджень хворим проводили реоофтальмографію з використанням показника об'ємного пульсового кровонаповнення ока RQ (%), а також з метою оцінки стану вегетативної регуляції досліджували варіабельність серцевого ритму (BCP), використовуючи комп'ютерну систему обробки даних.

**Результати.** Виявлено взаємозв'язок між характером рецидивування ГК і посиленням тону симпатичної нервової системи: при часто рецидивуючому процесі збільшується вплив симпатичної ланки вегетативної нервової регуляції на 27,2 % у порівнянні з рідко рецидивуючим процесом. Виявлено прямий взаємозв'язок впливу вазомоторного центру на стан об'ємного кровонаповнення ока, яке збільшується на 23 % при високій активності вазомоторного центру порівняно з низькою його активністю. При часто рецидивуючому ГК у порівнянні з рідко рецидивуючим ГК на 22 % зменшується вплив системи гуморальної регуляції і більш активно стає система симпатичної регуляції — на 50 %. Індекс напруги регуляції (стрес-індекс), що характеризує адаптаційні можливості ВНС, відповідає нормі при рідко рецидивуючому ГК і в ремісії при часто рецидивуючому ГК. При рецидиві часто рецидивуючого ГК та кератоувеїти стрес-індекс збільшується в 1,5–2,0 рази

**Висновки:** виявлено особливості вегетативної регуляції та гемодинаміки ока при різному характері рецидивування ГК.

**Ключевые слова:** герпетический кератит, рецидивы, гемодинамика глаза, вегетативная нервная система

**Ключові слова:** герпетичний кератит, рецидиви, гемодинаміка ока, вегетативна нервова система

## Peculiarities of the condition of the vegetative nervous system and its influence on the eye regional hemodynamics in patients with various character of recurrent herpetic keratitis course

Khramenko NI, Ponomarchuk VS, Gajdamaka TB, Drozhzhina GI

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», Odessa, Ukraine

**Introduction.** The study of the factors contributing to formation of clinical peculiarities of ophthalmoherpese course, peculiarities of the neuroimmune response and dependences of the course severity of infection of a herpes virus on the condition of

*the neuroimmune status of patients will allow to specify pathogenetic mechanisms of failure of the organism control of the virus, formations of peculiarities of the disease clinical course and to develop a complex of the differentiated preventive and therapeutic measures.*

**The purpose of the investigation.** *To study peculiarities of the condition of the organism vegetative nervous system and its influence on eye regional hemodynamics in patients with various character of recurrent herpetic keratitis course.*

**Material and methods.** *77 patients with herpetic keratitis (HK) of different forms during remission or relapse were examined. By the amount of aggravations per year the process was characterized as rarely or often recurrent (more than once in a year). The age of patients ranged from 25 to 48 years old, everybody was somatically healthy. Besides standard ophthalmologic examinations the patients were made rheophthalmography with the use of the index of volumetric pulse blood filling of the eye RQ (%) as well as variability of the heart rhythm (VHR), computer system of data processing was studied with the purpose to estimate the condition of the vegetative regulation.*

**Results.** *There was revealed the interrelation between character of HK recurrence and strengthening of the sympathetic nervous system tone — in frequently recurrent process the influence of the sympathetic part of the vegetative nervous regulation increased by 27.2 % in comparison with rarely recurrent process. There was revealed direct interrelation of the influence of the vasomotor center on the condition of volumetric eye blood filling, which increases by 23 % in high activity of the vasomotor center in comparison with its low activity. In frequently recurrent HK in comparison with rarely recurrent HK the influence of the system of humoral regulation decreases by 22 % and the system of sympathetic regulation becomes more active — by 50 %. The index of the regulation tension (stress-index) characterizing adaptation abilities of VNS corresponds to the norm in rarely recurrent HK and in remission in frequently recurrent HK and in relapse of frequently recurrent HK. In recurrence of frequently recurrent Hk and keratouveitis the stress-index increases 1/5–2 times.*

**Conclusions.** *There were revealed peculiarities of the vegetative regulation and eye hemodynamics in different character of HK recurrence.*

**Key words:** herpetic keratitis, relapses, eye hemodynamics, vegetative nervous system

**Введение.** Более 90 % населения планеты инфицировано вирусом простого герпеса (ВПГ), 20 % инфицированных имеют диагностированный симптоматический герпес, в том числе — с тяжелым течением, характеризующимся частотой рецидивов свыше 6 раз в год, большой площадью поражения и развитием интоксикационного синдрома [2]. Во всем мире отмечается прогрессирующий рост инфицированности и заболеваемости ВПГ, летальность от него по статистике ВОЗ занимает второе место среди вирусных поражений человека, уступая лишь гриппу [8]. Отмечается, что самая высокая заболеваемость регистрируется в возрастных группах наиболее трудоспособного населения: 20–29 лет (41,0–46,9 %) и 30–39 лет (24,2–29,4 %) [7]. ВПГ пожизненно персистирует в сенсорных ганглиях вегетативной нервной системы (ВНС), а также в нейронах гипоталамуса и спинного мозга [14], оказывая прямое влияние на нервную систему, вызывая альтерации цитоскелета нейронов, даже находясь в латентном состоянии [13, 15]. С инфекцией ВПГ в настоящее время связывают развитие болезни Альцгеймера и myasthenia gravis. У больных

герпетической инфекцией в 56 % случаев выявляется синдром вегетативной дистонии. Воздействие ВПГ на клетки иммунной системы приводит к развитию иммуносупрессии в связи с продуктивным инфицированием макрофагов, дендритных клеток, лимфоцитов и действием механизмов, препятствующих формированию адекватного иммунного ответа [2, 6].

ВПГ может в течение длительного времени находиться в латентном состоянии под контролем иммунной системы. Срыв иммунного ответа, приводящий к возникновению рецидива, обычно индуцируется физическим или эмоциональным стрессом и сопровождается изменением активности ЦНС и ВНС, в том числе и симпато-адреналовой системы. Таким образом, при инфекции ВПГ в равной степени страдают иммунная и нейроэндокринная системы. Учитывая целостность организма, непрерывное взаимодействие этих систем посредством нейротрансмиттеров и цитокинов [3, 11], сопряженность параметров иммунного ответа с высшей нервной деятельностью (ВНД), и активностью отделов ВНС [11, 16], изменения каждой из них

могут компенсировать, либо усугублять нарушения со стороны другой, определяя клинические особенности течения заболевания.

В настоящее время подробно изучается иммунный ответ при инфекции ВПГ, но мало работ, в которых проводится комплексный анализ состояния иммунной и нервной систем при этом заболевании, остается неясным, какие факторы предрасполагают к формированию клинических особенностей течения заболевания, не рассмотрены особенности нейроиммунного ответа и зависимость тяжести течения инфекции ВПГ от состояния нейроиммунного статуса пациентов, большинство исследований выполнено в период обострения инфекции и не затрагивают изменений, имеющих место в межрецидивный период [1, 13], на фоне которых и возникают предпосылки для развития рецидива. Предполагается, что у больных с разными типологическими свойствами ВНД и ВНС имеются клиничко-иммунологические особенности течения инфекции ВПГ. В связи с этим, представляется актуальным выявление отличий в состоянии иммунной системы, ВНД и активности отделов ВНС у мужчин и женщин с рецидивирующей инфекцией ВПГ в сравнении со здоровыми людьми, а также оценка состояния иммунной и нервной систем, нейроиммунного взаимодействия у пациентов с различным клиническим течением инфекции ВПГ, что позволит уточнить патогенетические механизмы срыва контроля организма над вирусом, формирования особенностей клинического течения заболевания и разработать комплекс дифференцированных профилактических и лечебных мероприятий.

**Цель исследования** Изучить особенности состояния вегетативной нервной системы организма и ее влияние на регионарную гемодинамику глаза у больных с различным характером течения рецидивирующего герпетического кератита.

### Материал и методы

Обследованы 77 пациентов с герпетическим кератитом, среди которых у 3 — первичный процесс, древовидная форма, у 65 — стромальный рецидивирующий герпетический кератит в период ремиссии или рецидива, у 9 — герпетический кератоувеит в период обострения. По количеству обострений в год процесс характеризовали как редко или часто рецидивирующий (более одного раза в год). Возраст пациентов колебался от 25 до 48 лет, все были соматически здоровы. Острота зрения колебалась от 0,1 до 1,0. Всем больным проводили биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, периметрию, определение порога чувствительности и лабильности по фосфену, реоофтальмографию с использованием показателя объемного пульсового кровенаполнения RQ (%) (реографический комплекс ReoCom).

Определяли состояние вегетативной регуляции, анализируя вариабельность сердечного ритма (ВСР), который является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме, в частности, общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной

регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы.

Метод основан на распознавании и измерении временных интервалов между R-зубцами ЭКГ (R-R-интервалы), построении динамических рядов кардиоинтервалов и последующего анализа полученных числовых рядов различными математическими методами.

Регистрировали ЭКГ-сигнал в одном из стандартных (во втором) отведений в положении лежа на спине, при спокойном дыхании. Продолжительность записи была не менее 5 минут. Перед началом исследования проходил период адаптации к окружающим условиям в течение 5–10 минут. Регистрацию проводили на компьютерном комплексе, где используется программа автоматического расчета параметров ВСР.

Использовали ряд наиболее информативных статистических и спектральных показателей, рекомендованных в качестве международных стандартов Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) [12]:

TP (мс<sup>2</sup>) — общая спектральная мощность (отражает суммарную активность регуляторных механизмов ВНС).

VLF (%) — доля очень низкочастотной составляющей спектра в общей мощности, предположительно отображает центральный симпатический энерготропный вклад. VLF характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, отражает состояние нейро-гуморального, гормонального и метаболического уровней регуляции. VLF используется как маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипоталамико-гипоталамическим и корковым уровнем.

LF (%) — доля низкочастотного компонента спектра в общей мощности, характеризует симпатическую активность, активность вазомоторного центра

HF (%) — доля высокочастотной составляющей спектра в общей мощности, соответствует уровню активности парасимпатического звена регуляции

LF/HF — индекс вагосимпатического взаимодействия

Ин — индекс напряжения регуляторных систем или стресс-индекс, который вычисляется по формуле:

$$\text{Ин} = \text{АМо}/2\text{Мо} \times \text{МхDMn}, \text{ где}$$

АМо — (амплитуда моды) — это число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды в % к объему выборки

Мо — мода

МхDMn- вариационный размах, вычисляется по разности максимального (Мх) и минимального (Mn) значений кардиоинтервалов.

Ин является важным интегральным показателем оценки функционального состояния сердечно-сосудистой, центральной и вегетативной нервной систем (Баевский Р. М.), отражает степень централизации управления сердечным ритмом, характеризует активность адаптационных механизмов симпатической регуляции и имеет второе название — стресс-индекс.

Статистический анализ проводили, применяя парный критерий Т Стьюдента, непараметрический критерий Манна-Уитни (M-Y), корреляционный анализ с критерием Пирсона и непараметрический критерий Спирмена.

**Результаты и их обсуждение**

При исследовании периодических составляющих ВСР (спектра ВСР) суммарная активность регуляторных механизмов общей нейрогуморальной регуляции оценивается показателем общей мощности спектра ТР (мс<sup>2</sup>). В нашей группе обследованных при разном течении герпетического кератита (как редко, так и часто рецидивирующем), существенных различий данный показатель не имел, однако отмечалась более выраженная его вариабельность в группе с часто рецидивирующим процессом (по 75 % перцентилу) (табл. 1). Выявлено, что увеличение общей мощности коррелирует с увеличением срока заболевания ( $r=0,36$  ( $p<0,05$ ) — т.е. бóльшая длительность процесса привела к большому напряжению адаптационных механизмов организма.

Также не выявлено существенного различия в показателях общей мощности спектра в разные периоды течения рецидивирующего герпетического кератита — как в спокойном периоде, так и в обострении (табл. 2)

Доля низкочастотного компонента спектра в общей мощности, характеризующего симпатическую активность и активность вазомоторного центра по показателю LF (%), существенно различалась в двух группах. В группе с редко рецидивирующим кератитом она составила (28,3±2,4) %, а в группе с часто рецидивирующим — на 27,2 % больше ( $p<0,05$ ) (табл. 3) в сравнении с редко рецидивирующим процессом. С увеличением количества рецидивов увеличивается показатель LF (коэффициент корреляции (по Спирмену)  $r=0,24$  ( $p<0,05$ ))

Доля высокочастотной составляющей спектра в общей мощности, характеризующей уровень активности автономного парасимпатического звена регуляции по показателю HF (%), в группах с разным характером рецидивирования ГК не имела су-

**Таблица 1.** Общая мощность спектра нейрогуморальной регуляции (ТР) при разном характере течения рецидивирующего герпетического кератита

№	Течение ГК	n	Me (медиана)	25 % квартиль	75 % квартиль	p (M-Y)
1	Редко рецидивирующий	21	4772	1094	7317	
2	Часто рецидивирующий	44	3005	1062	12679	$p_{1и2} = 0,7$

**Таблица 2.** Общая мощность спектра нейрогуморальной регуляции (ТР) в разные периоды течения рецидивирующего герпетического кератита

№	Период течения ГК	n	Me (медиана)	25 % квартиль	75 % квартиль	p (M-Y)
1	Ремиссия	36	4230	1062	12679	
2	Рецидив	26	3224	1094	10111	$p_{1и2} = 0,8$

щественных различий и составляла 31,3–34,6 % от общей мощности спектра (табл. 4), однако имеется тенденция к более активному автономному регулированию при частых рецидивах.

Доля очень низкочастотной составляющей спектра в общей мощности, характеризующей гуморальные центральные механизмы регуляции по показателю VLF (%), имела существенные различия: в группе с редко рецидивирующим процессом равнялась 34,1±3,7 %, а в группе с часто рецидивирующим — показатель VLF значимо уменьшился на 22 % ( $p<0,05$ ) (табл. 5). Выявлена обратная зависимость: с увеличением количества обострений показатель гуморальных влияний имеет меньшие значения (коэффициент корреляции (по Спирмену)  $r= -0,27$  ( $p<0,05$ ))

При анализе отношений показателей симпатической и гуморальной центральной регуляции LF/VLF выявлено, что данное отношение в группе с редко рецидивирующим процессом равно 1,2±0,2, а при часто рецидивирующем 1,81±0,1, что на 50 % больше ( $p=0,02$ ) (табл. 6).

**Таблица 3.** Изменения показателя LF (%) (симпатического звена вегетативной нервной регуляции) при разном характере течения рецидивирующего стромального герпетического кератита

№	Группы	n	M±m	p
1	Редко рецидивирующий	21	28,3±2,4	
2	Часто рецидивирующий	44	36,2±1,8	* $p_{1и2} = 0,007$

**Таблица 4.** Изменения показателя HF (мс<sup>2</sup>) (парасимпатического звена вегетативной нервной регуляции) при разном характере течения рецидивирующего стромального герпетического кератита

№	Группы	n	M±m	P
1	Редко рецидивирующий	21	31,3±4,1	
2	Часто рецидивирующий	44	34,6±2,9	$p_{1и2} = 0,3$

**Таблица 5.** Изменения показателя VLF (%) (гуморального звена нейрогуморальной регуляции) при разном характере течения рецидивирующего стромального герпетического кератита

№	Группы	N	M±m	p
1	Редко рецидивирующий	21	34,1±3,7	
2	Часто рецидивирующий	44	26,6±2,0	$p_{1и2} = 0,02$

**Таблица 6.** Отношение LF/VLF (симпатического и гуморального звена нейрогуморальной регуляции) при разном характере течения рецидивирующего стромального герпетического кератита

№	Группы	n	M±m	p
1	Редко рецидивирующий	21	1,2±0,2	
2	Часто рецидивирующий	44	1,81±0,1	$p_{1и2} = 0,02$

Таким образом, при частых рецидивах уменьшается роль более медленной и менее активной системы гуморальной регуляции (по показателю VLF) и более активной становится система симпатической регуляции посредством влияния вазомоторного центра, что приводит к адапционным изменениям уровня регионарного кровенаполнения (глаза) в период обострения герпетического кератита.

При анализе взаимосвязи между показателями кровообращения глаза и показателями ВСР выявлено, что показатель объемного кровенаполнения глаза RQ (%) увеличивается в соответствии с увеличением активности вазомоторного центра по показателю LF (%) — коэффициент корреляции  $r=0,26$  ( $p<0,05$ )

Учитывая данную взаимосвязь, мы произвольно выделили две группы больных: первая — с низкой активностью вазомоторного центра ( $LF < 30\%$ ) и вторая — с высокой активностью вазомоторного центра ( $LF > 30\%$ ) и определили у них показатель объемного кровенаполнения глаза RQ(%). В первой группе больных RQ был равен  $3,0 \pm 0,3$  (%), во второй группе больных — выше на 23 % и имел значение  $3,7 \pm 0,3$  ( $p=0,03$ ) (таб.7).

В группе больных с редко рецидивирующим герпетическим кератитом (поверхностные и стромальные формы) индекс напряжения (ИН) был равен ( $85 \pm 13$ ) ед., что соответствует норме (по литературным данным норма ИН — 50–150 ед.) При стромальном часто рецидивирующем кератите в период ремиссии ИН повысился на 57,6 % ( $p=0,08$ ), достигнув значений ( $134 \pm 30$ ) ед. не выходя за пределы нормальных величин. Однако в период обострения ГК в данной группе больных выявлено существенное повышение данного индекса — на 54 % ( $p<0,05$ ), который имел значение  $207 \pm 32$  ед.. Наиболее высокие значения индекс напряжения регуляции имел при кератоуевите — ( $301 \pm 53$ ) ед., что в 2–2,5 раза превышает нормальные значения и показатели в случаях стромального герпетического кератита как в стадии ремиссии, так и обострения ( $p<0,05$ ) (таб.8).

При рассмотрении ИН по периодам течения воспалительного процесса — ремиссия, рецидив, исход рецидива — по всей группе больных выявлено существенное различие данного показателя: наиболее высокие значения ИН были в период рецидива — 221 ед, уменьшаясь до 140 ед. в период затихания воспаления (исхода рецидива) ( $p=0,04$ )

**Таблица 7.** Показатель объемного кровенаполнения глаза RQ (%) в группах с различной активностью симпатического отдела ВНС по показателю LF (%)

№	Активность LF (%)	n	RQ (%) M±m	p
1	LF < 30 %	25	3,0 ± 0,3	
2	LF > 30 %	44	3,7 ± 0,3	$p_{1и2} = 0,03$

и наименьшие — 103,5 ед. в период спокойного состояния. Эти данные свидетельствуют о высоком напряжении регуляторных систем, которые, не справляясь автономно, требуют активации центрального симпатического звена (на уровне мозга) в механизмах регуляции в период обострения заболевания (таб. 9).

Герпетический кератит у больных одного возраста и пола может протекать по-разному: закончиться как первичный процесс или иметь рецидивирующее течение — как редко, так и часто рецидивирующее (более 1 раза в год), приводя к существенным повреждениям структур глаза. Неравнозначность состояния обусловлена множеством причин, в том числе и различным адаптационным реагированием организма. Здоровье оценивается как степень адаптированности организма к условиям окружающей среды, а сама болезнь — как результат истощения и поломки адаптационных механизмов (Баевский Р. М., 1979) [1, 9]. Участие вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции физиологических и патологических процессов общеизвестно и определено как адаптационно-трофическое (Вейн А. М., 2000) [5]. Адаптационные возможности организма представляют собой одно из фундаментальных свойств — это запас функциональных резервов, которые постоянно расходуются на поддержание равновесия между организмом и средой. Динамику параметров ритма сердца можно рассматривать в качестве универсальной адаптационной реакции целостного организма в ответ на любое

**Таблица 8.** Индекс напряжения регуляции в группах больных герпетическим кератитом

№	Группы	M±m	p
1	Редко рецидивирующий кератит	85±13	
2	Часто рецидивирующий кератит, ремиссия	134±30	$p_{1и2} = 0,08$
3	Часто рецидивирующий кератит, рецидив	207±32	$p_{1и3} = 0,002$
4	Кератоуевит рецидив	301±53	$p_{1,2,3} = 0,0001$
	Все группы	170±17 (При норме 50–150)	

**Таблица 9.** Индекс напряжения регуляции в группах больных герпетическим кератитом (ГК) в стадии ремиссии, рецидива и затяжного рецидива

№	Период течения ГК	n	Me (медиана)	25 % квантиль	75 % квантиль	p (M-Y)
1	Ремиссия	36	103,5	54,0	179,0	
2	Рецидив	26	221,0	92	340	$p_{1и2} = 0,03$
3	Исход рецидива	10	140	59	163	$p_{1и3} = 0,1$ $p_{2и3} = 0,04$

воздействие факторов внешней среды, в том числе и на инвазию и активацию инфекционного агента. Выявленные особенности нейрогуморальной регуляции и активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы при офтальмогерпесе, которые зависят от характера и периода его течения, а также взаимосвязь между характером вегетативной активности и состоянием кровообращения глаза могут являться основой для дальнейшего изучения роли вегетативной нервной системы с целью проведения патогенетически обоснованного лечения.

### Выводы

1. Выявлена взаимосвязь между характером рецидивирования ГК и усилением тонуса симпатической нервной системы: при часто рецидивирующем процессе увеличивается влияние симпатического

звена вегетативной нервной регуляции на 27,2 % в сравнении с редко рецидивирующим процессом.

2. Выявлено прямое влияние вазомоторного центра на состояние объемного кровенаполнения глаза, которое увеличивается на 23 % при высокой активности вазомоторного центра по сравнению с низкой его активностью.

3. При часто рецидивирующем ГК в сравнении с редко рецидивирующим ГК на 22 % уменьшается влияние системы гуморальной регуляции и более активной становится система симпатической регуляции — на 50 %.

4. Индекс напряжения регуляции, характеризующий адаптационные возможности ВНС, соответствует норме при редко рецидивирующем ГК и в ремиссии при часто рецидивирующем ГК, а при рецидиве часто рецидивирующего ГК и кератоувеита индекс увеличивается в 1,5–2,0 раза.

### Литература

1. **Абрамова Т. Я.** Характеристика иммунной системы у здоровых людей с разными показателями высшей нервной деятельности: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук. : спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Абрамова Татьяна Яковлевна; Институт клинической иммунологии СО РАМН — Новосибирск, 2004. — 286 с.
2. Актуальные вопросы тяжелой герпесвирусной инфекции у взрослых / Дидковский Н. А., Малашенко И. К., Сарсания Ж. Ш. и др. // *Лечащий врач*. — 2006. — № 9. — С. 8–12.
3. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем / Абрамов В. В., Абрамова Т. Я. // Новосибирск: Наука. — 1996. — 98 с.
4. **Баевский Р. М.** Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. — 295 с.
5. **Вейн А. М.** Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Руководство для врачей. — М.: МИА, 2000. — 752 с.
6. Герпетические нейроинфекции / Ющук И. Д., Деконенко Г. И., Федосеев Г. И., Климова Е. А. // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. — 2003. — 32с.
7. **Мальшева О. А.** Состояние вегетативной нервной и иммунной систем у инфицированных вирусом простого герпеса / О. А. Мальшева, В. С. Ширинский, В. С. Кожевников, Н. М. Старостина // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2001. — № 3. — С.37–40.
8. **Семенова Т. Б.** Эпидемиологические аспекты генитального герпеса. Анализ заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации и г. Москва за период с 1994 по 1998 г / Т. Б. Семенова, Е. И. Губанова // *ИППП*. — 2000. — № 6. — С. 26–30.
9. **Яблчанский Н. И., Мартыненко А. В., Исаева А. С.** Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. — Харьков: «Основа», 2000 — С.26.
10. Autonomic nervous system dysfunction and inflammation contribute to the increases cardiovascular Mortality Risk associated with depression / W. Kop, P. Sten., R. Tracy et al. // *Psychosomatic Medicine*. — 2010. — V.72. — P.626–635.
11. **Gill N.** Adaptive immune responses fail to provide protection against genital HSV-2 infection in the absence of IL-15 / N. Gill, A. A. Ashkar // *Eur. J. Immunol.* — 2007. — V. 37(9). — P.2529–2538.
12. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // *European Heart Journal*. — 1996. — V. 17. — P. 354–381.
13. Herpes simplex virus type 1 activates murine natural interferon-producing cells through toll-like receptor 9 / A. Krug, G. D. Luker, W. Barchet // *Blood*. — 2004. — Vol. 103. — P.1433–1437.
14. Impaired learning and memory and altered hippocampal neuro development resulting from interleukin-2 gene deletion / J. M. Petitto, R. K. McNamara, P. L. Gendreau et al. // *J. Neurosci. Res.* — 1999. — Vol. 56(4). — P. 441–446.
15. Prolactin suppresses glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis in vivo / N. Krishnan, O. Thellin, D. J. Buckley et al. // *Endocrinology*. — 2003. — Vol. 144. — P. 2102–2110.
16. **Tracey K. J.** The inflammatory reflex Nature / K. J. Tracey // *Nature publishing group*. — 2002. — V.420. — P.853–859.

Поступила 01.11.2013

## References

1. **Abramova TYa.** Characterization of immune system in healthy people with different indices of higher nervous activity: author's thesis for Doctor of Med. Sc. 14.00.36. Institute of Clinic Immunology RAMS. Novosibirsk. 2004. 286 p.
2. **Didkovskiy NA, Malashenkova IK, Sarsaniya ZhSh** et al. Topical issues of severe herpes infections in adults. *Lechashchii vrach.* 2006; 9: 8–12. Russian.
3. **Abramov VV, Abramova TYa.** The asymmetry of the nervous, endocrine and immune systems. Novosibirsk: Nauka; 1996. 98 p.
4. **Bayevskii RM.** Prognosis of states on the verge of normal and pathologic. M.: Meditsina.; 1979. 295 p.
5. **Vein AM.** Autonomic disorders: clinical features, diagnosis, treatment. Guide for Physicians. M.: MIA; 2000. 752 p.
6. **Yushchuk ID, Dekonenko GI, Fedoseenko GI, Klimova EA.** Herpetic neuroinfection. M.: GOU VUNMTs MZ RF; 2003. 32 p.
7. **Malysheva OA, Shyrinskii VC, Kozhevnikov VS, Starostina NM.** State of the autonomic nervous system and immune systems in infected with herpes simplex virus. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni.* 2001; 3: 37–40. Russian.
8. **Semenova TB, Gubanova EI.** Epidemiologic aspects of genital herpes. Analysis of the incidence of genital herpes in the Russian Federation and Moscow from 1994 to 1998. *IPPP.* 2000; 6: 26–30. Russian.
9. **Yabluchanskii NI, Martynenko AV, Isayeva AS.** Fundamentals of practical application of non-invasive technologies for investigation of human regulatory system. Khar'kov: Osnova; 2000. 26 p.
10. **Kop W, Sten P, Tracy R** et al. Autonomic nervous system dysfunction and inflammation contribute to the increases cardiovascular Mortality Risk associated with depression. *Psychosomatic Medicine.* 2010; 72: 626–35.
11. **Gill N, Ashkar AA.** Adaptive immune responses fail to provide protection against genital HSV-2 infection in the absence of IL-15. *Eur. J. Immunol.* 2007; 37(9): 2529–38.
12. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European Heart Journal.* 1996; 17: 354–81.
13. **Krug A, Luker GD, Barchet W.** Herpes simplex virus type 1 activates murine natural interferon-producing cells through toll-like receptor 9. *Blood.* 2004; 103: 1433–7.
14. **Petitto JM, McNamara RK, Gendreau PL** et al. Impaired learning and memory and altered hippocampal neuro development resulting from interleukin-2 gene deletion. *J. Neurosci. Res.* 1999; 56(4): 441–6.
15. **Krishnan N, Thellin O, Buckley DJ** et al. Prolactin suppresses glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis in vivo. *Endocrinology.* 2003; 144: 2102–10.
16. **Tracey KJ.** The inflammatory reflex *Nature.* Nature publishing group. 2002; 420: 853–9.

Received 01.11.2013