

ИСХОДЫ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ

С. В. Аксенова, М. В. Малькина, А. В. Седойкина
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (г. Саранск, Россия)

Введение. Герпетические кератиты занимают важное место в инфекционной патологии глаз и остаются одной из актуальных проблем офтальмологии, поражая несколько млн чел. в год. Отсутствие надежных способов борьбы с офтальмогерпесом диктует необходимость поиска оптимальных способов лечения больных, что побудило нас к проведению настоящего исследования.

Цель исследования – оценить влияние стандартной схемы лечения герпетического кератита на параметры иммунологического статуса пациента.

Материалы и методы. В ходе исследования были обследованы и пролечены 15 пациентов (15 глаз) с герпетическим кератоувеитом. Контрольную группу составили 20 здоровых человек сходного возраста (20 глаз). Сравнительная оценка клинического и иммунологического статуса пациентов проводилась до и после проведенной стандартной терапии.

Результаты исследования. При изучении иммунологических показателей обследованных было выявлено повышение количества лейкоцитов, лимфоцитов, поглотительной способности нейтрофилов, НСТ-активных нейтрофилов, ЦИК у больных герпетическим кератитом при обострении заболевания, однако также было отмечено снижение количества ТФР- и ТФЧ-клеток с хелперной и супрессорной активностью. В процессе лечения иммунологические показатели несколько нормализовались, но были выше контрольного значения.

Обсуждение и заключения. Исследование показало, что базовая терапия не обеспечивает нормализации клеточных показателей иммунного статуса даже при клиническом выздоровлении, в результате чего сохраняется способность клеток поддерживать местный воспалительный очаг, затруднять процессы регенерации, способствовать хронизации и рецидивированию герпетического кератита. Эти обстоятельства приводят к необходимости изменения программы лечения больных с данной патологией и введению в рекомендуемый комплекс препаратов антиоксидантного и иммуномодулирующего типа действия.

Ключевые слова: офтальмогерпес, кератоувеит, вирус простого герпеса, местный иммунитет, клеточный иммунитет, помутнение роговицы, базовая терапия

Для цитирования: Аксенова С. В., Малькина М. В., Седойкина А. В. Исходы герпетических кератитов в зависимости от иммунного статуса пациентов // Вестник Мордовского университета. 2016. Т. 26, № 2. С. 160–167. DOI: 10.15507/0236-2910.026.201602.160-167



HERPETIC KERATITIS OUTCOMES DEPENDING ON IMMUNE STATUS OF PATIENTS

S. V. Aksenova, M. V. Malkina, A. V. Sedoykina

*National Research Ogarev Mordovia State University
(Saransk, Russia)*

Introduction. Herpetic keratitis with the formation frequency of several million patients a year occupies an important place in infectious pathology of the eye and remain one of actual problems of ophthalmology. The lack of reliable ways of dealing with ophthalmic herpes dictates the necessity of finding optimal ways to treat patients, what prompted us to conduct this research.

Purpose of the study. To evaluate the effect of the standard treatment regimen herpetic keratitis on the parameters of the immune status of the patient.

Materials and Methods. We examined and treated 15 patients (15 eyes) with herpetic keratouveitis. The control group consisted of 20 healthy people of similar age (20 eyes). Comparative evaluation of clinical and immunological status of patients conducted before and after standard therapy.

Results. In the study of these immunological parameters of examinees were detected increase in the number leucocytes, lymphocytes, neutrophils absorbency, HCT-activity of neutrophils, the CIC in patients with herpetic keratitis during exacerbation of the disease, however, a decrease amount of TFR and TFS cells with helper and suppressor activity. During treatment immunological parameters have normalized somewhat, but were higher than the reference value.

Discussion and Conclusions. The research showed that the base therapy does not provide normalization of cellular immune status even when clinical recovery, with the result that retained the ability of cells to maintain local inflammatory focus, complicate the regeneration process, promote chronicity and recurrence of the herpetic keratitis. These facts make it necessary to change the program of treatment of patients with this pathology and introduce the recommended range of products such as antioxidant and immunomodulatory activities.

Keywords: ophthalmoherpes, keratouveit, herpes simplex herpes, local immunity, cellular immunity, corneal opacity, basic therapy

For citation: Aksenova SV, Malkina MV, Sedoykina AV. Herpetic keratitis outcomes depending on immune status of patients. *Vestnik Mordovskogo universiteta* = Mordovia University Bulletin. 2016; 2(26):160-167. DOI: 10.15507/0236-2910.026.201602.160-167

Введение

Многочисленные исследования герпетических заболеваний и их влияния на иммунитет широко представлены в литературе. Однако несмотря на достигнутые успехи в изучении офтальмогерпеса, одной из самых обсуждаемых проблем является поиск рациональных подходов к его лечению. В России ежегодно обращаются к офтальмологам от 100 000 до 300 000 больных с различными формами офтальмогерпеса [1–2]. Герпетический кератит – заболевание, ставшее в странах умеренного пояса одной из ведущих причин инвалидизирующих по-

мутнений роговицы и роговичной слепоты [3]. С вирусом простого герпеса связано 66,6 % всех случаев патологии роговицы, 55,1 % – ее язвенных поражений и > 60 % – роговичной слепоты [4]. В настоящее время герпетические кератиты широко распространены из-за склонности к рецидивам (в 50–80 % случаев), трудностей в лечении и нередко – тяжелых последствий [5]. Заболеваемость герпетической инфекцией увеличивается с возрастом, и анти-HSV антитела обнаруживаются у 88 % лиц в возрасте 40 лет [4; 6]. В патогенезе рецидивирующей инфекции вируса простого герпеса (ВПГ)

ведущую роль играют нарушения в системе иммунитета, которые при ВПГ носят неоднородный характер и требуют дифференциального подхода к их коррекции [1; 7–8]. Значительные успехи были достигнуты в выявлении ключевых иммунных медиаторов, которые контролируют глазные герпетические инфекции и потенциально вирусную реактивацию [6; 9–10]. Так, например, исследования показали значимость CD4 Т-клеток и их цитокинов Th1 в возникновении герпетического кератита. Было отмечено, что при рецидивирующем течении кератита важную роль играют лимфоциты CD8, ЦИК [3; 11–13]. Иммунные нарушения и дисфункции в системе цитокинов оказывают серьезное влияние на возникновение хронизации и рецидивирования герпетического кератита. Однако эти вопросы еще далеки от полного и окончательного решения.

Цель исследования – оценить влияние стандартной схемы лечения герпетического кератита на параметры иммунологического статуса пациента.

Материалы и методы

В ходе исследования были обследованы и пролечены 15 пациентов (15 глаз) с герпетическим кератоувеитом (ГК), из них 12 мужчин (80 %) и 3 женщины (20 %). Возраст больных – от 25 до 63 лет. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. У 12 больных (80 %) наблюдались рецидивы офтальмогерпеса, у 3 (20 %) заболевание возникло впервые. ГК у больных проявлялся в двух формах: поверхностной эпителиальной и глубокой, в виде стромального кератоувеита без изъязвления. Сравнительная оценка клинического и иммунологического статуса пациентов проводилась до и после проведенной стандартной противовирусной терапии (15 глаз). Контрольную группу составили 20 здоровых человек сходного возраста (20 глаз). При постановке диагноза пациентам оценивали прозрачность роговицы, наличие

и характеристику инфильтратов на ней, остроту зрения с коррекцией, периметрию. Иммунологическое обследование с оценкой иммунного статуса, определяющего состояние фагоцитарного, клеточного и гуморального звеньев, включало определение количества лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания нейтрофилов и лимфоцитов, абсолютного и относительного количества Т- и В-лимфоцитов, субпопуляции Т-лимфоцитов, уровня Ig M, Ig G и Ig A, фагоцитарной активности нейтрофилов, количества активных нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и Е-розеткообразующих нейтрофилов, а также уровня циркулирующих иммунных комплексов и комплемента.

Результаты исследования

При клинической оценке эффективности лечения больных были выявлены следующие результаты. У 86,6 % больных была диагностирована поверхностная эпителиальная форма ГК, у 13,4 % наблюдалась глубокая форма в виде стромального кератита без изъязвления. Острота зрения у 40 % больных составляла 0,1–0,2; у 13,3 % – от 0,3 до 0,4; у 33,7 % – от 0,5 до 0,6. После проведенного лечения по стандартной схеме у пациентов отмечалось значительное повышение остроты зрения, и уже у 60 % больных она составляла 0,5–0,6. Также наблюдалось увеличение прозрачности роговицы и рассасывание воспалительных инфильтратов на ней, уменьшалась выраженность явлений кератоувеита.

При изучении среднестатистических данных иммунологических показателей обследованных было выявлено повышение количества лейкоцитов у больных ГК при обострении заболевания по сравнению со здоровыми лицами, что составило $8,3 \pm 0,54 \times 10^6$ в 1 л ($p < 0,05$). Следует отметить, что у 10 % больных наблюдалась лейкопения, а у 40 % – существенное повышение количества лейкоцитов перифе-



рической крови. После проведенного комплексного лечения у больных наблюдалась нормализация данного показателя, а также был отмечен иммуномодулирующий эффект проводимой терапии ($p < 0,05$). Уровень нейтрофилов у больных ГК резко снизился по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,01$) и составил $49,9 \pm 1,98$ % (в процессе лечения данный показатель не отличался от первоначального уровня). Изучение поглотительной способности нейтрофилов выявило ее повышение у больных при обострении заболевания ($p < 0,05$). При этом у 60 % пациентов имело место существенное повышение активности фагоцитоза (от 72 до 96 %). В процессе лечения поглотительная активность нейтрофилов снижалась и в конце курса не отличалась от контрольного значения ($p < 0,05$). Число Е-розеткообразующих нейтрофилов составило $39,4 \pm 3,04$, что существенно превышает контрольные значения ($p < 0,01$). После проведенного лечения число нейтрофилов с Е-рецепторами продолжало оставаться высоким и составило $42,6 \pm 6,12$, т. е. практически не происходило нормализации данного показателя в процессе лечения.

У всех больных ГК отмечалось увеличение количества НСТ-активных нейтрофилов, в среднем до $52,1 \pm 7,11$. После проведенного лечения данный показатель снижался, но оставался выше контрольных значений ($p < 0,05$). Увеличение количества НСТ-активных нейтрофилов сопровождалось повышенным образованием нейтрофилами активных форм кислорода, что отразил такой показатель, как СЦК. У больных он в 6 раз превышал контрольное значение ($p < 0,01$). Проводимая комплексная терапия не снижала метаболическую активность нейтрофилов и образование ими активных форм кислорода. Перед выпиской из стационара СЦК составил $0,61 \pm 0,11$ усл. ед.

Изучение абсолютного количества лимфоцитов показало, что у больных наблюдалось некоторое его повышение в острый период заболевания. В процессе лечения данный показатель снижался, но был выше контрольного значения и составил $286,7 \pm 44,6$ и $215 \pm 52,0$ соответственно ($p > 0,05$). Уровень Ig M имел тенденцию к повышению в острый период заболевания. Следует отметить, что у 30 % пациентов данный показатель был выше контрольного значения, а у 20 %, наоборот, – ниже. У данных больных имело место сочетание обострения офтальмогерпеса с лабиальным и повышенной чувствительности к респираторным вирусным инфекциям. После проведенного комплексного лечения уровень Ig M сохранялся на верхней границе нормы и у 70 % больных наблюдалась нормализация данного показателя. У 20 % значения Ig M в 2–6 раз превышали контрольный уровень. Уровень Ig G у больных ГК до и после лечения существенно не отличался от нормальных значений. При этом у 40 % больных уровень Ig G соответствовал нижним границам нормы, а у 50 % – верхним. В процессе лечения уровень Ig G поднимался до средних значений нормы и только у одного больного был на нижней ее границе. Следует отметить, что у данного пациента уровни Ig G до и после лечения не отличались друг от друга. Этот больной страдал первичным ГК с длительным течением, и проводимое лечение не давало видимого положительного эффекта. Кроме этого, у него отмечалась неадекватная реакция В-системы иммунитета без повышения уровня Ig G, M и A, которое обычно имеет место в острой стадии воспалительного процесса.

Содержание Ig A у больных ГК до и после лечения также по средним значениям не отличалось от нормы: $205,5 \pm 27,1$ мг, $203,14 \pm 28,8$ мг и $203,0 \pm 25,2$ мг соответственно ($p > 0,05$). Изучение ин-

дивидуальных показателей у больных показало, что только у одного пациента имело место существенное повышение сывороточного иммуноглобулина А, что косвенно отражает активность местного воспалительного процесса. У 20 % больных отсутствовала реакция со стороны Ig А на воспалительный процесс в роговице. Следует отметить, что после лечения у двух пациентов отмечались низкие значения Ig А, что, очевидно, свидетельствует о наличии у них селективной недостаточности иммуноглобулинов данного класса.

У больных ГК в острую фазу заболевания отмечали повышение уровней ЦИК крупных, средних и мелких размеров ($p < 0,05-0,01$). При этом у 40 % больных отмечалось повышение крупных, у 80 % – средних и у 90 % – мелких иммунных комплексов. После проведенного лечения отмечалось снижение уровня иммунных комплексов, циркулирующих в крови больных, особенно это касалось ЦИК средних и мелких размеров. И только у 20 % больных имело место повышение содержания ЦИК средних и мелких размеров. Однако у 70 % больных после курса лечения продолжал оставаться повышенным уровень мелких ИК. Этот факт может свидетельствовать о сохранении активности воспалительного процесса, что подтверждают и данные изучения поглотительной и метаболической активности нейтрофилов.

Относительное количество Т-лимфоцитов у больных снижалось по сравнению со здоровыми лицами: $54,5 \pm 6,25$ и $70,4 \pm 45,61$ соответственно ($p < 0,05$). Т-лимфопения наблюдалась у 70 % пациентов. После курса лечения данный показатель продолжал снижаться, и у 90 % больных был ниже нормы ($p < 0,05$). В острую фазу заболевания отмечалась тенденция к повышению числа Т-лимфоцитов, после лечения этот показатель снижался и был даже ниже значения у здоровых лиц. Такое содержание Т-лимфо-

цитов у больных ГК отражает их низкую резистентность к герпесвирусной инфекции.

Изучение ТФР- и ТФЧ-клеток с хелперной и супрессорной активностью показало, что у больных в 2 раза снижено содержание ТФР-лимфоцитов по сравнению с нормой ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание тот факт, что у 50 % больных имело место резкое снижение или отсутствие данного типа клеток. Такое состояние сохранялось в динамике заболевания и после проведенного лечения: количество ТФР-лимфоцитов оставалось на низком уровне. Данное обстоятельство свидетельствует о нарушении хелперной активности Т-лимфоцитов, приводящем к неполноценному развитию противогерпетического антивирусного иммунитета. Одновременно у больных наблюдалось уменьшение количества ТФЧ-клеток с супрессорной активностью как до, так и после лечения ($p < 0,01$), что способствовало развитию иммунопатологических реакций, поддерживающих воспалительный процесс. Можно говорить о нарушении у пациентов иммунорегуляторных процессов, о чем свидетельствуют также изменения иммунорегуляторного индекса (ТФР/ТФЧ) у больных ГК.

Обсуждение и заключения

В результате исследования у больных ГК была выявлена дисфункция нейтрофилов: снижение их количества сопровождается повышением поглотительной и метаболической активности с образованием активных форм кислорода; также имеют место определенные изменения в В-системе иммунитета, выявляемые при динамическом наблюдении больных. Снижение иммунорегуляторных процессов способствует развитию повышенной чувствительности данной категории больных к вирусной инфекции герпетической этиологии. Проводимое стандартное лечение не вызывает нормализации функций гуморального и клеточного



иммунитета, в результате чего сохраняется способность клеток к образованию и выделению активных форм кислорода, что, очевидно, поддерживает местный воспалительный очаг, препятствует процессам регенерации, способствует хронизации и рециди-

вированию ГК. Эти обстоятельства приводят к необходимости изменения программы лечения больных с данной патологией и введения в рекомбинантный комплекс препаратов антиоксидантного и иммуномодулирующего типа действия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Каспаров А. А., Воробьева О. К., Каспаров Е. А. Современные аспекты лечения офтальмогерпеса // Вестник РАМН. 2003. № 2. С. 44–49. URL: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=88023>.
2. Мальханов В. Б., Шевчук Н. Е., Марванова З. Р. Количественная характеристика субпопуляций лимфоцитов крови при офтальмогерпесе // Вопросы вирусологии. 2003. № 5. С. 38–41. URL: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=98490>.
3. Bismas P. S., Rouse B. T. Early events in HSV keratitis – setting the stage for a blinding disease // *Microbes infect.* 2005. Vol. 7, No. 4. P. 799–810. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15857807>.
4. Novak N., Peng W. M. Dancing with the enemy: the interplay of herpes simplex virus with dendritic cells // *Clinical and Experimental Immunology.* 2005. Vol. 142, No. 3. P. 405–410. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16297150>.
5. Камиллов Х. М., Файзинова У. С., Гулямова М. Д. Клинико-лабораторные особенности герпес-вирусных микст-инфекций глаза // Вестник офтальмологии. 2005. № 4. С. 139–143. URL: http://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Klinikolaboratornye_osobennosti_gerpes-virusnyh_mikstinfekciy_glaza.
6. Майчук Ю. Ф. Селективная противовирусная иммуномодулирующая терапия при герпетических кератитах // Клиническая медицина. 2001. № 9. С. 70–71. URL: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=64072>.
7. Rolinski J., Hus I. Immunological aspects of acute and recurrent herpes simplex keratitis // *Journal of Immunology Research.* 2014. 9 p. URL: <http://www.hindawi.com/journals/jir/2014/513560>.
8. Tullio A. Pathogenesis and management of herpes simplex virus keratitis // *Eye.* 2003. Vol. 17. P. 919–922. DOI: 10.1038/sj.eye.6700564
9. Каспаров А. А., Каспарова Е. А., Павлюк А. С. Локальная экспресс-аутоцитокинотерапия (комплекс цитокинов) в лечении вирусных и невирусных поражений глаз // Вестник офтальмологии. 2004. № 1. С. 29–32. URL: http://www.oor.ru/spc/?vestopha_7.
10. Carr D. J., Härle P., Gebhardt B. M. The immune response to ocular herpes simplex virus type 1 infection // *Exp. Biol. Med.* 2001. Vol. 226, No. 5. P. 353–366. URL: <http://ebm.sagepub.com/content/226/5/353.abstract>.
11. Bystander activation involving T lymphocytes in herpetic stromal keratitis / S. Deshpande [et al.] // *Journal of Immunology Research.* 2011. Vol. 167, No. 5. P. 2902–2910. URL: <http://www.jimmunol.org/content/167/5/2902.full.pdf>.
12. Both CD4 and CD8 T cells are involved in protection against HSV-1 induced corneal scarring / H. Ghiasi [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* 2000. Vol. 84, No. 4. P. 408–412. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10729300>.
13. CD8 T cells mediate transient herpes stromal keratitis in CD4-deficient mice / A. J. Lepisto [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006. Vol. 47, No. 8. P. 3400–3409. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16877409>.

Поступила 19.12.2015; принята к публикации 18.01.2016; опубликована онлайн 20.06.2016



Об авторах:

Аксенова Светлана Владимировна, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), доктор медицинских наук, **ORCID: orcid.org/0000-0002-0186-5044**, aksenova05@rambler.ru

Малькина Марина Валериевна, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), **ORCID: orcid.org/0000-0002-2387-7097**, Marina.prizh@mail.ru

Седойкина Анастасия Владимировна, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), **ORCID: orcid.org/0000-0001-9969-2075**, sedojkina83@mail.ru.

REFERENCES

1. Kasparov AA, Vorobyeva OK, Kasparov YeA. Sovremenyye aspekty lecheniya oftalmogerpesa [Modern aspects of treatment of ophthalmogerpes]. *Vestnik RAMN* = Bulletin of Russian AMS. 2003; 2:44-49. Available from: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=88023>. (In Russ.)
2. Malkhanov VB, Shevchuk NYe, Marvanova ZR. Kolichestvennaya kharakteristika subpopulyatsii limfotsitov krovi pri oftalmogerpese [Quantitative characterization of blood lymphocyte subpopulations in ophthalmogerpes]. *Voprosy virusologii* = Problems of virology. 2003; 5:38-41. Available from: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=98490>. (In Russ.)
3. Bismas PS, Rouse BT. Early events in HSV keratitis – setting the stage for a blinding disease. *Microbes infect.* 2005; 4(7):799-810. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15857807>.
4. Novak N, Peng WM. Dancing with the enemy: the interplay of herpes simplex virus with dendritic cells. *Clin. Exp. Immunol.* 2005; 3(142):405-410. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16297150>.
5. Kamilov HM, Fayzieva US, Gulyamova MD. Kliniko-laboratornyye osobennosti gerpes-virusnoy mikst-infektsii glaz [Clinical and laboratory features of herpes virus mixed infections of the eye]. *Vestnik oftalmologii* = Bulletin of Ophthalmology. 2005; 4:139-143. Available from: http://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Klinikolaboratornyye_osobennosti_gerpes-virusnyh_mikstinfektsiy_glaza. (In Russ.)
6. Maychuk YF. Selektivnaya protivovirusnaya immunomoduliruyushaya terapiya pri herpeticheskikh keratitakh [Selective antiviral immunomodulatory therapy for herpetic keratitis]. *Klinicheskaya meditsina* = Clinical medicine. 2001; 9:70-71. Available from: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=64072>. (In Russ.)
7. Rolinski J, Hus I. Immunological aspects of acute and recurrent Herpes Simplex Keratitis. *J. Immunol. Res.* 2014. DOI: 10.1155/2014/513560.
8. Tullo A. Pathogenesis and management of herpes simplex virus keratitis. *Eye.* 2003; 17:919-922. DOI:10.1038/sj.eye.6700564
9. Kasparov AA, Kasparova YeA, Pavlyuk AS. Lokalnaya ekspress-autotsitokinoterapiya (kompleks tsitokinov) v lechenii virusnykh i nevirusnykh porazheniy glaz [Local Express autocyte therapy (complex of cytokines) in the treatment of viral and non-viral eye lesions]. *Vestnik oftalmologii* = Bulletin of Ophthalmology. 2004; 1:29-32. Available from: http://www.oor.ru/spc/?vestopha_7. (In Russ.)
10. Carr DJ, Härle P, Gebhardt BM. The immune response to ocular herpes simplex virus type 1 infection. *Exp. Biol. Med.* 2001; 5(226):353-366. Available from: <http://ebm.sagepub.com/content/226/5/353.abstract>.
11. Deshpande S, Zheng M, Lee S, et al. Bystander activation involving T lymphocytes in herpetic stromal keratitis. *J. Immunol. Res.* 2011; 5(167):2902-2910. Available from: <http://www.jimmunol.org/content/167/5/2902.full.pdf>.
12. Ghiasi H, Cai S, Perng GC, Nesburn AB, Wechsler SL. Both CD4 and CD8 T cells are involved in protection against HSV-1 induced corneal scarring. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; 4(84):408-412. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10729300>.



13. Lepisto AJ, Frank GM, Xu M, Hendricks RL. CD8 T cells mediate transient herpes stromal keratitis in CD4-deficient mice. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 9(47):3400-3409. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16877409>.

Submitted 19.12.2015; accepted for publication 18.01.2016; published online 20.06.2016

About the authors:

Svetlana V. Aksenova, professor of Hospital Surgery Chair with courses of Traumatology and Orthopedics, Ophthalmology and Dentistry, Medical Institute, National Research Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya St., Saransk, Russia), Dr.Sci. (Medicine), **ORCID: orcid.org/0000-0002-0186-5044**, aksenova05@rambler.ru

Marina V. Malkina, doctoral student of Hospital Surgery Chair with courses of Traumatology and Orthopedics, Ophthalmology and Dentistry, Medical Institute, National Research Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya St., Saransk, Russia), **ORCID: orcid.org/0000-0002-2387-7097**, Marina.prizh@mail.ru

Anastasiya V. Sedoykina, doctoral student of Hospital Surgery Chair with courses of Traumatology and Orthopedics, Ophthalmology and Dentistry, Medical Institute, National Research Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya St., Saransk, Russia), **ORCID: orcid.org/0000-0001-9969-2075**, sedojkina83@mail.ru