

ІНТЕРЛЕЙКІН-31 НОВИЙ БІОМАРКЕР ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

Дорош Д. М.

Вступ. Впровадження антиретровірусної терапії значно поліпшило довгостроковий прогноз пацієнтів зі СНІДом, однак опортуністичні інфекції все ще можуть становити небезпеку для життя пацієнтів цієї категорії. Серед них велику групу складають герпесвірусні інфекції, які є частими маніфестними формами дерматологічних проявів ВІЛ. Вивчення ІЛ-31, як перспективного діагностичного предиктора дерматологічних захворювань, активно проводиться протягом останніх років. Це пов'язано з інтересом до його біологічної дії, яка розповсюджується перш за все на шкіру. Визначення молекулярних мішеней, що лежать в основі запальних і інфекційних дерматозів багатообіцяє для розробки нових, цілеспрямованих методів їх лікування.

Мета: вивчення ролі ІЛ-31 в імунопатогенезі герпесвірусних захворювань шкіри, асоційованих з ВІЛ-інфекцією.

Завдання дослідження:

1) порівняти рівні ІЛ-31 в сироватці крові у пацієнтів з герпесвірусною інфекцією, асоційованою з ВІЛ та у здорових суб'єктів; 2) визначити наявність залежності між рівнями ІЛ-31 в сироватці крові і клінічною стадією захворювання.

Матеріали та методи. У дослідження були включені пацієнти з герпесвірусною інфекцією, викликану ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЛ-3, ВЕБ та ВГЛ-8 у поєднанні з ВІЛ-інфекцією та здорові особи. Рівні ІЛ-31 в сироватці крові вимірювали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів (Human IL-31 ELISA Kit, Abcam, Cambridge, MA, USA). Були зібрані: первинна клінічна характеристика, оцінка активності інфекційного процесу та ступінь імуносупресії.

Результати. У нашому дослідженні взяли участь 39 пацієнтів з герпесвірусною інфекцією, асоційованою з ВІЛ та 31 пацієнт контрольної групи. У пацієнтів з герпесвірусними захворюваннями на тлі ВІЛ-інфекції середній рівень ІЛ-31 в сироватці крові значно перевищував показники здорових суб'єктів. Рівні сироваткового ІЛ-31 у пацієнтів з герпесвірусною інфекцією істотно не розрізнялися залежно від тяжкості процесу і ступеня імуносупресії.

Висновок. Рівні ІЛ-31 в сироватці крові у хворих герпесвірусною інфекцією відрізнялися статистично значущою достовірністю порівняно з аналогічними показниками здорових осіб, що підтверджує його роль в патогенезі інфекційних захворювань шкіри.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цитокіни, інтерлейкіни, ІЛ-31, кератиноцити, інфекційні захворювання шкіри

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА

Дорош Діана Миколаївна, асистент кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: diana.dorosh@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4461-8051>

ВСТУП

У глобальному масштабі епідемія ВІЛ стабілізувалася, але зберігається неприйнятно високий рівень нових випадків інфікування, а опортуністичні інфекції (ОІ) все ще можуть становити небезпеку для життя пацієнтів, що надає цій проблемі все більшої актуальності та спрямовує до неї увагу лікарів і вчених. За даними статистики до 90 % ВІЛ-інфікованих пацієнтів страждають шкірними захворюваннями, які можуть супроводжувати різні періоди хвороби [1].

Так, серед ОІ велику категорію складають герпесвірусні захворювання шкіри, які є наслідком реактивації прихованої інфекції та виникають на тлі імунodefіциту людини і можуть бути першим проявом ВІЛ [2]. Хронічна активація імунної системи і запалення були визначені як основні чинники, що викликають супутні захворювання і негативно впливають на їх лікування [3].

Цитокіни є найважливішими мішенями імунодіагностики широкого спектру захворювань людини, рушійною силою для їх активного вивчення завжди була

багатообіцяюча перспектива їх клінічного використання. З часу першого опису інтерлейкіну 31 (ІЛ-31) в 2004 р. численні дослідження призвели до спільного розуміння біології цього нового цитокіну. За хімічною будовою це білок з чотирма ланцюгами, який має незначну гомологію з ІЛ-6 [4]. Клітинами-продуцентами в першу чергу є активовані Т-лімфоцити, особливо Т-хелпери (Th2-клітини) [5], CD4+-клітини, мастоцити, дендритні клітини, моноцити/макрофаги. Перш за все, його біологічна дія поширюється на шкіру, легені, нервову систему та кишківник. На відміну від інших цитокінів сімейства ІЛ-6, ІЛ-31 не використовує рецептор gp130, а має свій власний – ІЛ-Р31А [6].

ІЛ-31 приймає участь головним чином у Th2-опосередкованому запаленні через вивільнення різних прозапальних медіаторів. Крім того, підтримка існуючого запалення, модуляція імунної відповіді є нещодавно дослідженими ефектами ІЛ-31, які можуть заповнити прогалини у патофізіології запалення [7]. Регуляторні ефекти ІЛ-31 у імунній відповіді, дозволяють припустити більш складну та різноманітну область впливу цього нового цитокіну. Було досліджено, що ІЛ-31 є важливим регулятором диференціації та проліферації кератиноцитів і демонструє зв'язок між наявністю ІЛ-31 у шкірі та експресією філагріну – білка, що відіграє ключову роль у процесах епітелізації епідермісу [8].

Визначення молекулярних мішеней, що лежать в основі запальних та інфекційних дерматозів є важливим для розробки нових, цілеспрямованих методів лікування.

МЕТА

Метою дослідження було вивчення ролі ІЛ-31 в імунопатогенезі герпесвірусних захворювань шкіри, асоційованих з ВІЛ-інфекцією.

Завдання дослідження:

1) порівняти рівні ІЛ-31 в сироватці крові у пацієнтів з герпесвірусною інфекцією, асоційованою з ВІЛ та у здорових суб'єктів;

2) визначити наявність залежності між рівнями ІЛ-31 в сироватці крові і клінічною стадією захворювання.

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ

Дослідження проводилося на базі Харківської обласної клінічної інфекційної лікарні, яка є клінічною базою кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, з дотриманням етичних норм і принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про проведення наукових медичних досліджень за участю людини, в рамках НДР кафедри «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів терапії», № держреєстрації 0117UC04874. Всі пацієнти перед обстеженням підписали добровільну інформовану згоду, схвалену комісією з біоетики.

З березня 2019 по квітень 2021 року в дослідження було включено 39 пацієнтів з герпесвірусною інфекцією (ГІ) асоційованою з ВІЛ та 31 здоровий доброволець з ВІЛ-негативним статусом, які були включені в І групу (табл. 1).

Таблиця 1

Загальна характеристика груп (абс.; %)

Параметри	I група (n = 31)	II група (n = 19)	III група (n = 20)
Вік	35 ± 14	30,5 ± 7	37 ± 15
Жін. стать n (%)	17 (54,8)	9 (47,4)	10 (50)
Вірус простого герпесу першого типу HSV-1	–	5 (26 %)	7 (35 %)
Вірус простого герпесу другого типу HSV-2	–	11 (58 %)	7 (35 %)
Герпес зостер VZV	–	5 (26 %)	6 (30 %)
Епштейна-Барр вірусна інфекція EBV	–	4 (21 %)	9 (45 %)
Вірус герпесу восьмого типу HHV-8	–	–	3 (15 %)

II групу склали пацієнти з 2-ю клінічною стадією ВІЛ-інфекції (n = 19); III групу – з 3-ю клінічною стадією ВІЛ-інфекції (n = 20). Оскільки пацієнтів з першою стадією було всього 2, виділяти їх в окрему підгрупу ми визнали недоцільним; пацієнти з 4-ю клінічною стадією ВІЛ-інфекції не мали дерматологічних проявів, а ГІ носила генералізований системний характер у вигляді менінгоенцефаліту, що не відповідало критеріям включення в дослідження.

Критеріями включення в дослідження були: вік від 18 до 60 років включно; для II і III груп – наявність ВІЛ-інфекції, підтвердженої імуноферментними (ІФА, імуноблотинг), молекулярними методами (ПЛР), наявність дерматологічних проявів ГІ, підтвердженої методами ІФА, ПЛР.

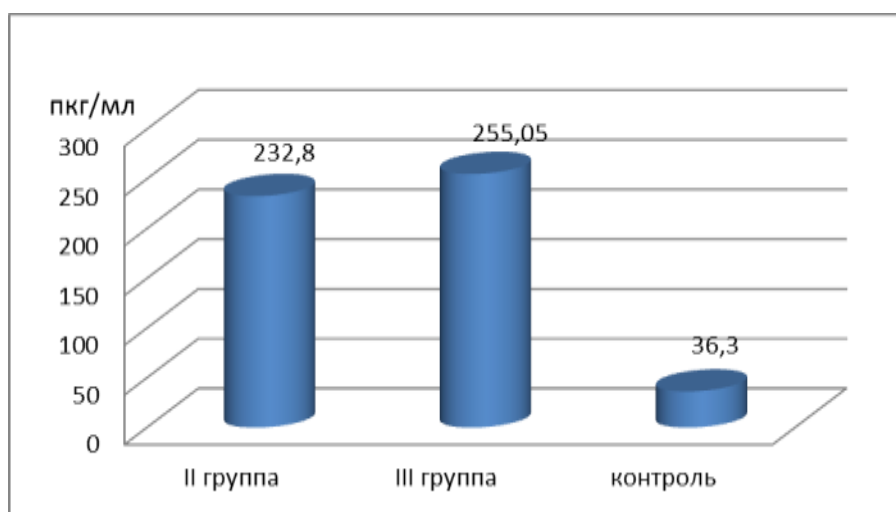
Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали відповідно до загальноприйнятої переглянutoї клінічної класифікації стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (класифікація ВІЛ-інфекції, рекомендована наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12.07.2010 № 551).

Аналіз досліджень включав дані клінічних методів: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, молекулярних методів: ПЛР для верифікації ВПГ-1, ВПГ-2, ВВЗ, ВЕБ, ВГЛ-8; імуноферментних (визначення вмісту антитіл до антигенів: ВПГ-1, ВПГ-2, ВВЗ, ВЕБ, ВГЛ-8) та імунологічних методів: рівень клітин CD4+, рівень ІЛ-31.

Демографічні дані та первинні характеристики, включаючи вік, стать, тривалість і тяжкість захворювання; лабораторні результати, рівні ІЛ-31 всіх учасників були зареєстровані в протоколах дослідження. Зразки сироватки збирали і зберігали при -30°C . Концентрації ІЛ-31 в сироватці вимірювали з використанням імуноферментного аналізу (ELISA) зі стандартними наборами відповідно до інструкцій виробника (Human IL-31 ELISA Kit, Abcam, Cambridge, MA, USA). Для статистичного аналізу даних використовувались наступні методи: дискримінантний аналіз задля відокремлення груп [9]; непараметричний статистичний U-критерій Манна-Уїтні для оцінки різниці між двома вибірками [10]. Статистична обробка результатів проводилася з використанням Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT) і статистичного пакета IBM SPSS Statistics v. 22 (FacultyPack L/N: L-GLBC-99H6WQ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні були вивчені рівні ІЛ-31 у 70 пацієнтів (n = 70). Середні показники концентрації ІЛ-31 в сироватці крові в групах II і III значно перевищували показники контрольної групи в 6,7 рази, що склало $243,9 \pm 15,75$ ($232,8 \pm 16,4$ і $255,05 \pm 15,1$ проти $36,3 \pm 10,7$ pg/mL, $p < 0,001$), (мал. 1).



Мал. 1. Рівні ІЛ-31 в сироватці крові залежно від стадії ВІЛ-інфекції

При дослідженні вмісту CD4⁺ у пацієнтів II і III груп та їх кореляційної залежності з рівнем ІЛ-31 було встановлено, що достовірних відмінностей між досліджуваними показниками

виявлено не було (табл. 2), однак рівні ІЛ-31 відрізнялися статистично значущою достовірністю в залежності від стадії ВІЛ-інфекції та проявом імуносупресії (клінічної стадії 2 і стадії 3, $p < 0,05$).

Таблиця 2

Рівні CD4 + і ІЛ-31 у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією (M ± m)

Стадія ВІЛ-інфекції, рівень CD4 ⁺ клітин	II група (n = 19)		III група (n = 20)	
	абс., (%)	ІЛ-31, pg/mL	абс., (%)	ІЛ-31, pg/mL
Стадія 2 ≥ 500 кл/мкл	$\frac{n = 16 (13,45)}{[856 \pm 215]}$	207,5 ± 13,1*	$\frac{n = 9 (7,56)}{[585 \pm 83]}$	232,2 ± 11,3*
Стадія 3 499–349 кл/мкл	$\frac{n = 3 (2,52)}{[476 \pm 21]}$	258,1 ± 19,7*	$\frac{n = 11(9,24)}{[365 \pm 79]}$	277,9 ± 18,9*
Середні показники	666 ± 118	232,8 ± 16,4	475 ± 81	255,05 ± 15,1

Примітка: * різниця показників за стадією ВІЛ-інфекції значуща на рівні $p < 0,05$ за U критерієм Манна-Уїтні.

ОБГОВОРЕННЯ

ІЛ-31 являє собою цитокін, який в основному продукується активованими Th2-клітинами; мастоцити, макрофаги, дендритні клітини, еозинофіли і базофіли також є його основним джерелом [11]. Недавні дослідження показали, що ІЛ-31 відіграє роль в хронічних запальних захворюваннях шкіри [12, 13, 14]. До того ж продемонстровано, що рівні ІЛ-31 в сироватці крові значно вище у пацієнтів з хронічним свербіжем невідомого походження без шкірних ушкоджень, ніж у здорових людей [15]. Таким чином ці результати припускають, що існує зв'язок між ІЛ-31 і свербіжем. Наше дослідження показало, що пацієнти з ГІ мали значно вищі рівні ІЛ-31 в сироватці крові, ніж здорові пацієнти, що свідчить про участь ІЛ-31 в імунопатогенезі герпесвірусних захворювань шкіри. У дослідженні не виявлено суттєвої різниці між рівнями ІЛ-31 у пацієнтів з помірним і вираженим

імунodefіцитом, однак рівні ІЛ-31 відрізнялися статистично значущою достовірністю в залежності від стадії ВІЛ-інфекції та проявом імуносупресії. Тому можна припустити, що рівень ІЛ-31 асоційований з тяжкістю проявів ГІ та імунних порушень на тлі ВІЛ-інфекції, оскільки до дослідження не було включено групу хворих з тяжким імунodefіцитом.

ВИСНОВКИ

Рівні ІЛ-31 в сироватці крові у хворих герпесвірусною інфекцією відрізнялися статистично значущою достовірністю в порівнянні з аналогічними показниками здорових осіб та залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції, що підтверджує його роль в імунопатогенезі інфекційних захворювань шкіри.

Точний механізм дії ІЛ-31 при хронічних захворюваннях шкіри потребує подальшого вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Mirnezami M., Zarinfar N., Sofian M., Yadegar B. B., Rahimi H. Manifestations in HIV-Infected Patients and Their Relationship to CD4 Lymphocyte Counts. J Scientifica (Cairo). 2020; Aug 11:7503756. <https://doi.org/10.1155/2020/7503756>
2. Sarah J. C., Kieron S. L. What's new in HIV dermatology? Version 1. F1000Res. 2019; 8: 886. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16182.1>
3. Liadova T. I., Popov M. M., Dorosh D. M., Martynenko A. V., Volobueva O. V., Kadyhrob I. V., Sorokina O. G., Gamilovskaya A. P., Gololobova O. V., Shepylieva N. V. Assessment of immunological

- effects of melatonin in immunodeficient population: a systematic review of 180190 randomized controlled trials. *J Lekarsky Obzor*. 2021; 1: 25–32. ISSN: 04574214
4. Сташкевич Д. С. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения: учеб. пособие [Текст] / Д. С. Сташкевич, Ю. Ю. Филиппова, А. Л. Бурмирова. – Челябинск: Цицеро. – 82 с. Челябинск Цицеро 2016. с. 8–15.
 5. Dillon S. R., Sprecher C., Hammond A., Bilsborough J., Presnell S. R., Haugen H. S., Maurer M., Harder B., Johnston J, Bort S., Mudri S., Interleukin 31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice. *J. Nat Immunol*. 2004. Jul; 5 (7): 752–60. <https://doi.org/10.1038/ni1084>.
 6. Hermanns H. M., Oncostatin M and interleukin-31: Cytokines, receptors, signal transduction and physiology. *J. Cytokine Growth Factor Rev*. 2015; Oct; 26 (5): 545–58. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2015.07.006>.
 7. Kasraie S., Niebuhr M., Werfel T. Interleukin (IL)-31 induces pro-inflammatory cytokines in human monocytes and macrophages following stimulation with staphylococcal exotoxins. *J. Allergy*. 2010; 65: 712–721. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02255.x>.
 8. Cornelissen C., Marquardt Y., Czaja K., Wenzel J. et al. IL-31 regulates differentiation and filaggrin expression in human organotypic skin models. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; Feb; 129 (2): 426–33, 433.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.042>. Epub 2011 Dec 15.
 9. Abbas F. M. Alkarkhi, Wasin A. A. Alqaraghuli. Discriminant Analysis and Classification, Easy Statistics for Science with R, Ch. 10, Academic Press, 2019, p. 161–175, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814262-2.00010-8>
 10. Pérez N., López M., Silva A., Ramos I. Improving the Mann-Whitney statistical test for feature selection: An approach in breast cancer diagnosis on mammography. *Artificial Intelligence in Medicine*, Vol. 63, Iss. 1, 2015, p. 19–31, <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2014.12.004>.
 11. Gibbs B. F., Patsinakidis N., Raap U. Role of the pruritic cytokine IL-31 in autoimmune skin diseases, *Front. Immunol*. 2019; 10: 1383. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01383>
 12. Neis M. M., Peters B., Dreuw A., Wenzel J., Bieber T., Mauch C. et al. Enhanced expression levels of IL-31 correlate with IL-4 and IL-13 in atopic and allergic contact dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol*. 2006; 118 (4): 930–937. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.015>.
 13. Narbutt J., Olejniczak I., Sobolewska-Sztychny D. et al. Narrow band ultraviolet B irradiations cause alteration in interleukin-31 serum level in psoriatic patients, *Arch. Dermatol. Res*. 2013; 305 (3): 191–195. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1293-6>
 14. Bilsborough J., Leung D. Y., Maurer M. et al. IL-31 is associated with cutaneous lymphocyte antigen-positive skin homing T cells in patients with atopic dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol*. 2006; 117 (2): 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.10.046>.
 15. Salao K., Sawanyawisuth K., Winaikosol K. et al. Interleukin-31 and chronic pruritus of unknown origin. *Biomark Insights*. 2020; 15, 1177271920940712. <https://doi.org/10.1177/1177271920940712>.

REFERENCES

1. Mirnezami M., Zarinfar N., Sofian M., Yadegar B. B., Rahimi H. Manifestations in HIV-Infected Patients and Their Relationship to CD4 Lymphocyte Counts. *J Scientifica (Cairo)*. 2020; Aug 11: 7503756. <https://doi.org/10.1155/2020/7503756>
2. Sarah J. C., Kieron S. L. What's new in HIV dermatology? Version 1. *F1000Res*. 2019; 8: 886. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16182.1>.
3. Liadova T. I., Popov M. M., Dorosh D. M., Martynenko A. V., Volobueva O. V., Kadyhrob I. V., Sorokina O. G., Gamilovskaya A. P., Gololobova O. V., Shepylieva N. V. Assessment of immunological effects of melatonin in immunodeficient population: a systematic review of 180190 randomized controlled trials. *J Lekarsky Obzor*. 2021; 1: 25–32. ISSN: 04574214
4. Stashkevich D. S. (2016). Topical issues of immunology: the cytokine system, biological significance, genetic polymorphism, methods of determination: textbook. manual [Text] / D. S. Stashkevich, Yu. Yu. Filippova, A. L. Burmistrova. – Chelyabinsk: Tsitsero. – 82 p. Chelyabinsk Tsitsero, 8–15.
5. Dillon S. R., Sprecher C., Hammond A., Bilsborough J., Presnell S. R., Haugen H. S., Maurer M., Harder B., Johnston J., Bort S., Mudri S., Interleukin 31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice. *J. Nat Immunol*. 2004. Jul; 5 (7): 752–60. <https://doi.org/10.1038/ni1084>.
6. Hermanns H. M. Oncostatin M and interleukin-31: Cytokines, receptors, signal transduction and physiology. *J. Cytokine Growth Factor Rev*. 2015; Oct; 26 (5): 545–58. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2015.07.006>.

7. Kasraie S., Niebuhr M., Werfel T. Interleukin (IL)-31 induces pro-inflammatory cytokines in human monocytes and macrophages following stimulation with staphylococcal exotoxins. *J. Allergy*. 2010; 65: 712–721. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02255.x>.
8. Cornelissen C., Marquardt Y., Czaja K., Wenzel J. et al. IL-31 regulates differentiation and filaggrin expression in human organotypic skin models. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; Feb; 129 (2): 426–33, 433.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.042>. Epub 2011 Dec 15.
9. Abbas F. M. Alkarkhi, Wasin A. A. Alqaraghuli. Discriminant Analysis and Classification, Easy Statistics for Science with R, Ch. 10, Academic Press, 2019, p. 161–175, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814262-2.00010-8>
10. Pérez N., López M., Silva A., Ramos I. Improving the Mann–Whitney statistical test for feature selection: An approach in breast cancer diagnosis on mammography. *Artificial Intelligence in Medicine*, Vol. 63, Iss. 1, 2015, p. 19–31, <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2014.12.004>.
11. Gibbs B. F., Patsinakidis N., Raap U. Role of the pruritic cytokine IL-31 in autoimmune skin diseases, *Front. Immunol*. 2019; 10: 1383. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01383>
12. Neis M. M., Peters B., Dreuw A., Wenzel J., Bieber T., Mauch C. et al. Enhanced expression levels of IL-31 correlate with IL-4 and IL-13 in atopic and allergic contact dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol*. 2006; 118 (4): 930–937. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.015>.
13. Narbutt J., Olejniczak I., Sobolewska-Sztychny D. et al. Narrow band ultraviolet B irradiations cause alteration in interleukin-31 serum level in psoriatic patients, *Arch. Dermatol. Res*. 2013; 305 (3): 191–195. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1293-6>
14. Bilsborough J., Leung D. Y., Maurer M. et al. IL-31 is associated with cutaneous lymphocyte antigen-positive skin homing T cells in patients with atopic dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol*. 2006; 117 (2): 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.10.046>.
15. Salao K., Sawanyawisuth K., Winaikosol K. et al. Interleukin-31 and chronic pruritus of unknown origin. *Biomark Insights*. 2020; 15, 1177271920940712. <https://doi.org/10.1177/1177271920940712>.

INTERLEUKIN-31 NEW BIOMARKER OF INFECTIOUS SKIN DISEASES

Diana Dorosh

Introduction. The introduction of antiretroviral therapy has significantly improved the long-term prognosis of AIDS patients, but opportunistic infections can still be life-threatening for this population. Among them, a large group constitutes of herpesvirus infections, which are frequent manifest forms of dermatological manifestations of HIV. The researching of IL-31, as a prospective diagnostic predictor of dermatological diseases, has been actively conducted in recent years. This is due to the interest in its biological action, which extends primarily to the skin. The identification of molecular targets underlying inflammatory and infectious dermatoses is promisingly for the development of new, targeted treatments.

Objective: to study the role of IL-31 in the immunopathogenesis of herpesvirus infections associated with HIV infection.

Research objectives: 1) to compare the levels of IL-31 in the blood serum in patients with herpesvirus skin diseases associated with HIV infection and in healthy subjects; 2) to determine the presence of a relationship between the levels of IL-31 in the blood serum and the clinical stage of the disease.

Materials and methods. The study included patients with herpesvirus infection caused by HSV-1, HSV-2, VZV-3, EBV and HHV-8 associated with HIV infection and healthy individuals. Serum IL-31 levels were measured by ELISA using commercial kits (Human IL-31 ELISA Kit, Abcam, Cambridge, MA, USA). Were collected the baseline clinical characteristics, assessment of the activity of the infectious process and the degree of immunosuppression.

Results. Our study involved 39 patients with herpesvirus infection associated HIV and 31 patients of the control group. In patients with herpesvirus infection against the background of HIV infection, the average level of IL-31 in the blood serum was significantly higher than that of healthy subjects. Serum IL-31 levels in patients with herpesvirus infection did not differ significantly depending on the severity of the process and the degree of immunosuppression.

Conclusion. The levels of IL-31 in the blood serum of patients with herpesvirus infection were differed by statistically significant validity in comparison with similar indicators of healthy individuals, which confirms its role in the pathogenesis of infectious skin diseases.

KEY WORDS: cytokines, interleukins, IL-31, keratinocytes, infectious skin diseases

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Diana Dorosh, Assistant of Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology. V. N. Karazin Kharkiv National University. School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkov, Ukraine, 61022. e-mail: diana.dorosh@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4461-8051>

ИНТЕРЛЕЙКИН-31 НОВЫЙ БИОМАРКЕР ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Дорош Д. Н.

Вступление. Внедрение антиретровирусной терапии значительно улучшило долгосрочный прогноз пациентов со СПИДом, однако оппортунистические инфекции все еще могут представлять опасность для жизни пациентов этой категории. Среди них большую группу составляют герпесвирусные инфекции, которые являются частыми манифестными формами дерматологических проявлений ВИЧ. Изучение ИЛ-31, как перспективного диагностического предиктора дерматологических заболеваний, активно проводится в течение последних лет. Это связано с интересом к его биологическому действию, которое распространяется прежде всего на кожу, легкие, нервную систему и кишечник. Определение молекулярных мишеней, лежащих в основе воспалительных и инфекционных дерматозов многообещающе для разработки новых, целенаправленных методов их лечения.

Цель: изучение роли ИЛ-31 в иммунопатогенезе герпесвирусных заболеваний кожи, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией.

Задачи исследования: 1) сравнить уровни ИЛ-31 в сыворотке крови у пациентов с герпесвирусной инфекцией, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией и у здоровых субъектов; 2) определить наличие зависимости между уровнями ИЛ-31 в сыворотке крови и клинической стадией болезни.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с герпесвирусной инфекцией, вызванной ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЧ-3, ВЭБ и ВГЧ-8 в сочетании с ВИЧ-инфекцией и здоровые лица. Уровни ИЛ-31 в сыворотке крови измеряли с помощью иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов (Human IL-31 ELISA Kit, Abcam, Cambridge, MA, USA). Были собраны исходная клиническая характеристика, оценка активности инфекционного процесса и степень иммуносупрессии.

Результаты. В нашем исследовании приняли участие 39 пациентов с герпесвирусной инфекцией, ассоциированной с ВИЧ и 31 пациент контрольной группы. У пациентов с герпесвирусной инфекцией на фоне ВИЧ-инфекции средний уровень ИЛ-31 в сыворотке крови значительно превышал показатели здоровых субъектов. Уровни сывороточного ИЛ-31 у пациентов с герпесвирусной инфекцией существенно не различались в зависимости от тяжести процесса и степени иммуносупрессии.

Заключение. Уровни ИЛ-31 в сыворотке крови у больных герпесвирусной инфекцией отличались статистически значимой достоверностью по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц, что подтверждает его роль в патогенезе инфекционных заболеваний кожи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цитокины, интерлейкин-31, кератиноциты, инфекционные заболевания кожи

ІНФОРМАЦІЯ ОБ АВТОРЕ

Дорош Диана Николаевна, ассистент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: diana.dorosh@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4461-8051>

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

*Отримано: 15.04.2021 року
Прийнято до друку: 17.05.2021 року*