

Review

УДК 615.357.814.53.03:616-092.19

DOI: 10.26565/2313-6693-2020-39-14

МЕЛАТОНИН: КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ИММУНОЛОГИИ

Лядова Т. И., Попов Н. Н., Дорош Д. Н.

Вступление. В течение долгого времени ВИЧ ассоциировался с рядом воспалительных, инфекционных и опухолевых заболеваний кожи. В эпоху антиретровирусной терапии исследователи обнаружили еще больше связи между кожными заболеваниями и хронической иммуносупрессией. В частности, клиницисты по-прежнему сталкиваются с тенденцией развития трудно контролируемых вирусных инфекций, хронического воспаления кожи и зуда у людей, живущих с ВИЧ.

Цель. В этой статье обобщаются последние обновления в области иммунологии, дерматологии и ВИЧ, раскрывая потенциал перспективного вещества мелатонина и его эффективности при лечении герпесвирусных заболеваний кожи в качестве альтернативного иммуномодулятора.

Материалы и методы. Комплексный поиск литературы был проведен в июле 2020 года при помощи электронных баз данных PubMed, EMBASE, MEDLINE, U.S. National Library of Medicine ClinicalTrials, ResearchGate и Cocharane Library.

Результаты. В этот обзор включено двадцать четыре статьи, где отображены модулирующие свойства мелатонина и была установлена его эффективность при лечении заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями. Установлено, что мелатонин оказывает регуляторное действие на иммунную систему и непосредственно усиливает иммунный ответ, улучшая пролиферацию и созревание натуральных киллеров, Т и В-лимфоцитов, гранулоцитов и моноцитов, а также активизирует рецепторы комплемента.

Выводы. В настоящее время течение дерматологических проявлений, ассоциированных с вирусами группы герпеса, к сожалению, остаётся неблагоприятным и сохраняется с высоким коэффициентом смертности, поэтому разработка новых подходов к оказанию медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией остаётся всё ещё актуальной. Последние научные данные свидетельствуют о высокой эффективности мелатонина при лечении заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями. Изучение его эффектов при дерматологических проявлениях герпесвирусных инфекций на фоне ВИЧ является перспективным и необходимым для расширения лекарственного обеспечения, лечения коморбидных состояний и улучшения качества жизни каждого пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирус иммунодефицита человека, герпесвирусные заболевания кожи, цитокины, иммуномодуляторы, мелатонин

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лядова Татьяна Ивановна, д.мед. н., профессор, заведующая кафедрой общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022. e-mail: t.lyadova@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Попов Николай Николаевич, д. мед. н., профессор кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Дорош Диана Николаевна, ассистент кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета 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>

ВВЕДЕНИЕ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) уже давно ассоциируется с рядом воспалительных, инфекционных и неопластических заболеваний кожи. В эпоху высокоактивной антиретровирусной терапии

(ВААРТ) появилось еще больше данных о связи между кожными проявлениями и хронической иммуносупрессией. С увеличением выживаемости с ВААРТ и улучшением общего состояния здоровья больных с ВИЧ, преобладают дерматологические проявления. В

частности, клиницисты сталкиваются с тенденцией трудно контролируемых герпесвирусных инфекций [1].

По данным ВОЗ около 90 % жителей Земли инфицированы вирусами герпеса (Herpesviridae) различных типов. Herpesviridae – это большое семейство ДНК вирусов, которые вызывают заболевания у людей и животных [2]. В 2009 году семья Herpesviridae была причислена к порядку Herpesvirales. [3]. В настоящий момент насчитывается 3 семейства, 3 подсемейства (включая один неопределенный), 17 родов, 90 видов и 48 неопределенных вирусов [4]. Исходя из таких биологических свойств, как характеристики роста и тканевого тропизма, герпесвирусы можно дальше разделить на три подсемейства: альфа (α), бета (β) и гамма (γ) [4]. Заболевания человека вызывают восемь видов Herpesviridae; альфа-подсемейство охватывает нейротропные вирусы и включает вирус простого герпеса первого типа (ВПГ-1), вирус простого герпеса второго типа (ВПГ-2) и вирус варицеллы зостер (ВГЧ-3) [5]. Вирусы бета-подсемейства способны вызвать инфекционный процесс в различных типах клеток и тканей и включают цитомегаловирус человека (ЦМВ), вирус герпеса человека шестого типа (ВГЧ-6) и вирус герпеса человека седьмого типа (ВГЧ-7). Члены подсемейства гамма являются лимфотропными вирусами и содержат вирусы Эпштейна-Барра (ВЭБ), вирус герпеса человека восьмого типа (ВГЧ-8) [5].

Наиболее распространенными дерматологическими проявлениями ВИЧ является ВПГ-1 и ВПГ-2 [6], клиническое течение которых, как правило, характеризуется отягощенными проявлениями: нетипичной устойчивой сыпью с веррукозными элементами, эрозиями и глубокими язвами [1]. Герпес зостер (ГЗ; опоясывающий лишай, ОЛ) возникает вследствие реактивации скрытого вируса варицеллы зостер, и, как правило, характеризуется односторонней болезненной везикулярной сыпью, которая возникает вдоль пораженных нервных ветвей [7]. ОЛ по-прежнему является ведущей сопутствующей инфекцией у больных с ВИЧ и СПИД [8], вызывая возникновение тяжелых состояний, включая диссеминированные дерматиты, генерализацию инфекционного процесса [9] и системное участие в патогенезе

заболевания [10]. Отягощение таких дерматологических проявлений возникает на фоне окислительного стресса вследствие избыточной продукции окислителей, а также снижения уровней антиоксидантов и повышения продукции воспалительных медиаторов [11], вследствие чего высыпания приобретают более устойчивый характер и необычную морфологию: веррукозные и гиперкератотические элементы сыпи [12]. Вклад вируса Эпштейна Барра и ВГЧ-8 в развитие некоторых типов злокачественных лимфом (ЗЛ), возникающих на фоне ВИЧ, был широко изучен с начала эпидемии ВИЧ 35 лет назад. Внедрение ВААРТ в 1996 году резко изменило частоту злокачественных заболеваний, связанных с ВИЧ, но тем не менее, ЗЛ продолжают оставаться основной группой злокачественных заболеваний и наиболее частой причиной смертности от рака, наблюдаемых у ВИЧ-инфицированных лиц [13].

Известно, что окислительный стресс вносит свой негативный вклад в патогенез различных заболеваний. Действительно, новейшие исследования продемонстрировали, что окислительный стресс и воспаление тесно связаны между собой. Синергетический эффект от повышения уровня окислителей и увеличения продукции воспалительных цитокинов в конце концов приводит к чрезмерному окислительному стрессу, дисбалансу иммунных и воспалительных реакций и, следовательно, гибели клеток вследствие различных воспалительных заболеваний, таких как инфекции, аутоиммунные и нейродегенеративные заболевания, злокачественные новообразования, а также старение [14]. Поэтому, анализ и поиск веществ, обладающих антиоксидантными свойствами, а также изучение вышеупомянутых иммунологических эффектов удерживает фокус внимания исследователей во всем мире.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Изучение мелатонина, как перспективного вещества, активно проводится в течение многих лет в различных областях медицины. Этот интерес объясняется его уникальными особенностями, связанными с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Сначала, мелатонин (МТ, N-ацетил-5-метокси-триптамин) считался

исключительно шишковидного происхождения, но последние исследования показали, что синтез МТ происходит во многих органах и системах, поэтому он, очевидно, имеет множество различных функций. Таким образом, МТ – это молекула, которая регулирует циркадные денно-ночные ритмы и сезонные биоритмы [15], играет важную роль в кроветворной системе и стимулирует тромбопоэз [16, 17]. Кроме того, исследования показали, что кожа млекопитающих имеет полностью функционирующую мелатонинергическую систему [18], а концентрация МТ в коже в несколько раз выше, чем в плазме [19]. Также, в исследованиях было установлено, что уровень МТ в сыворотке крови резко возрастает во время беременности таким образом, что его значение в 100 раз выше в третьем триместре по сравнению со здоровыми небеременными женщинами [20]. Наконец, МТ играет важную роль в иммунной системе, а рецепторы МТ экспрессируются на мембране иммунных клеток [21].

В последние годы клиницисты сообщают об эффективности лечения рака мелатонином [22–26] и его онкостатических свойствах. Кроме прямой противоопухолевой активности, уже доказаны эффекты иммуномодуляции в химиотерапии онкологических процессов, усиливая ее терапевтическую эффективность и снижая токсичность лечения [27]. Кроме этого, изучено влияние МТ у пациентов с герпесвирусной инфекцией как альтернатива терапии ацикловиром. Исследования показали, что эффективность этих методов лечения сравнивается с преобладанием у мелатонина [28]. Сегодня активно изучается роль мелатонина и у ВИЧ-положительных пациентов, а также его терапевтическое действие: выявлено снижение уровня МТ в слюне у ВИЧ-положительных пациентов и оценены его эффекты у больных СПИДом, которые применяли антиретровирусную терапию. В результате продемонстрировано благоприятное воздействие на нарушение обмена веществ у больных СПИДом: улучшение липидного состава крови и снижение активности окислительного стресса [29]. Множество исследований доказывают терапевтическую эффективность при состояниях, сопровождающихся иммуносупрессией с использованием МТ в

виде комбинированной, моно- и адьювантной терапии [30–40]. Однако иммуномодулирующий эффект мелатонина при заболеваниях, сопровождающихся такими состояниями отдельно не изучался. Последние открытия подтверждают необходимость дальнейшего углубленного изучения функций МТ и его роли в регуляции развития воспаления и иммунного ответа. Как известно, в этих процессах принимают участие цитокины, которые являются важнейшими мишенями иммунодиагностики широкого круга заболеваний человека. И, безусловно, взаимодействие МТ и интерлейкинов (ИЛ) вызывает исключительный интерес.

Синтез цитокинов является индуцибельным процессом. Большинство цитокинов не синтезируется клетками вне воспалительной реакции и иммунного ответа. Экспрессия генов цитокинов начинается в ответ на проникновение в организм патогенов, антигенное раздражение или повреждение тканей [41]. При развитии системного воспаления цитокины проявляют спектр биологической активности и влияют на функционирование практически всех систем организма. Так, ИЛ-28, ИЛ-29 имеют противовирусную активность, антипролиферативное и иммуномодулирующее действие [41]. Отдельного внимания заслуживает ИЛ-31, который был открыт в 2004 г. По химическому строению это белок с четырьмя цепями, обладающий незначительной гомологией с ИЛ-6. Клетками продуцентами являются CD4⁺-клетки, особенно Th2-клетки, тучные клетки, дендритные клетки, моноциты/макрофагами. Прежде всего, его биологическое действие распространяется на кожу, легкие, нервную систему, кишечник. В отличие от других цитокинов семейства ИЛ-6, ИЛ-31 не использует рецептор gp130, а имеет свой собственный — ИЛ-R31A [41].

Продемонстрировано, что МТ модулирует иммунную функцию в широком диапазоне типов онкологического процесса за счет активации цитокиновой системы, которые в свою очередь ингибируют рост опухолей. Кроме того, стимулируя цитотоксическую активность макрофагов и моноцитов, МТ играет ключевую роль в защите хозяина против прогрессирования неоплазии [42]. Когда макрофаги

подвергаются воспалительным раздражителям, они выделяют цитокины, такие как фактор некроза опухоли (TNF), IL-1, IL-6, IL-8 та IL-12 [43]. Воспалительная реакция благоприятна для хозяина, когда вышеуказанные цитокины продуцируются в соответствующих количествах, но токсична, когда они продуцируются нерегулированным способом. Например, чрезмерная выработка IL-1 β и TNF вызывает острую генерализованную воспалительную реакцию, характерную для септического шока и полиорганной недостаточности [44].

Особое внимание вызывают малоизученные провоспалительные ИЛ-18 и ИЛ-21, которые активируют специфический иммунитет [41]. Интерлейкин 18 – член семейства ИЛ-1 с плейотропным действием. Он запускает воспаление, повышая уровни таких цитокинов, как ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6. Основные функции ИЛ-18: 1) индукция пролиферации Th1; 2) позитивная регуляция экспрессии рецепторов к ИЛ-2; 3) запуск продукции ИФ γ , ФНО α , ГМ-КСФ; 4) повышение цитотоксичности Т-клеток и натуральных киллеров; 5) повышение продукции ИФ γ натуральными клетками [41]. Интерлейкин 21 – гомологичен ИЛ-2, 4 и 15. Он продуцируется активированными Т-клетками и влияет на пролиферацию Т- и В-клеток, цитолитическую активность натуральных киллеров. ИЛ-21 снижает ответимость на ИЛ-12 развивающихся Th-клеток путем специфического снижения STAT4. ИЛ-21 блокирует активацию и созревание дендритных клеток [41].

ВЫВОДЫ

На данном этапе развития эпидемии ВИЧ-инфекции, течение заболевания определяется дерматологическими проявлениями, ассоциированными с вирусами группы герпеса, течение которых, к сожалению, остаётся неблагоприятным и сохраняется с высоким коэффициентом смертности, несмотря на применение высокоактивной антиретровирусной терапии [45], поэтому разработка новых подходов к оказанию медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией в настоящее время остается все еще актуальной. Учитывая, что МТ оказывает регуляторное действие на иммунную систему и непосредственно усиливает иммунный ответ, улучшая пролиферацию и созревание натуральных киллеров, Т и В-лимфоцитов, гранулоцитов и моноцитов [46], а также данные о том, что МТ активирует рецепторы комплемента 3, МНС классов I и класса II, и антигенов CD4 в макрофагах [47], исследование соотношения показателей ИЛ-18, ИЛ-21, ИЛ-28, ИЛ-29, ИЛ-31 до и после вмешательства МТ может точно продемонстрировать эффективность его иммуномодулирующего эффекта у пациентов с ВИЧ. Таким образом, изучение корреляционной зависимости уровня цитокинов относительно уровня МТ является целесообразным, перспективным и необходимым для расширения лекарственного обеспечения, лечения коморбидных состояний и улучшения качества жизни каждого пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Munawwar A. Human Herpesviruses as Copathogens of HIV Infection, Their Role in HIV Transmission, and Disease Progression / Munawwar A., Singh S. // *Journal of Laboratory Physicians*. – 2016. – Jan-Jun. – 8 (1). – 5–18. doi: 10.4103/0974-2727.176228
2. Roizman B. Herpesviridae. *Fields Virology* 3rd ed. / B. N. Fields, D. M. Knipe, P. M. Howley et al., eds. // Lippencott-Raven, Philadelphia, – 1996 – pp. 2221–2230. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Herpesviridae&author=B..%20Roizman&pages=2221-2230&publication_year=1996
3. Mettenleiter T. C. Herpesvirus assembly: An update / Mettenleiter T. C., Klupp B. G., Granzow H. // *Virus Res*. – 2009 – 143(2) – 222–34. DOI: 10.1016/j.virusres.2009.03.018.
4. Davison A. J. Herpesvirus systematic / Davison A. J. // *Vet Microbiol* – 2010 – 143:52–69. DOI: 10.1016/j.vetmic.2010.02.014
5. Davison A. J. Overview of classification. Chapter 1. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge University Press; 2007. pp. 1–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47406/>
6. Masur H., Michelis M. A., Greene J. B., Onorato I., Stouwe RAV., Holzman R. S., Wormser G., Brettman L., Lange M., Murray HW., Cunningham R. S. An outbreak of community acquired pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction / Masur H., Michelis M. A., Greene J. B.,

- Onorato I., Stouwe RAV., Holzman R. S., Wormser G., Brettman L., Lange M., Murray HW., Cunningham R. S. // *N Engl J Med* – 1981 – 305 с. 1431–1438. DOI: 10.1056/NEJM198112103052402.
7. И. И. Мавров. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. Пособие для врачей, интернов и студентов. – 2007. – 792 с. 310.
 8. Gross G. Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases / Gross G., Stephen K. // Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2011 – pp. 301–318
<https://www.springer.com/gp/book/9783642146626#aboutAuthors>
 9. Saple D. S. AIDS. Textbook and Atlas of Dermatology. 1st ed. Saple D. S., Maniar J. K., // Bhalani; Bombay. – 1994. – pp. 1283–1299.
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=IADVL+Textbook+and+Atlas+of+Dermatology&author=DS+Saple&author=JK+Maniar&publication_year=1994&
 10. Tappero J. W. Cutaneous manifestations of opportunistic infections in patients infected with human immunodeficiency virus / J W Tappero, B A Perkins, J D Wenger, and T G Berger // *Clinical Microbiology Reviews*. – 1995. – 440–450. PMID: 7553576
 11. Bauer M. E. The role of oxidative and inflammatory stress and persistent viral infections in immunosenescence / Bauer M. E., De la Fuente M. // *Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. Oxid Med Cell Longev*. – (2016. – 158: 27–37. 5276130.
 12. Grossman M. C. Chronic hyperkeratotic herpes zoster and human immunodeficiency virus infection (review) / Grossman M. C., Grossman M. E. // *J Am Acad Dermatol*. – 1993. – 306–308. DOI: 10.1016/0190-9622(93)70041-q.
 13. Serinsöz Fend. Human immunodeficiency virus (HIV) and Epstein-Barr virus (EBV) related lymphomas, pathology view point. *Semin Diagn Pathol*. – 2017. – 34(4). – 352–363.
doi: 10.1053/j.semmp.2017.04.003.
 14. Treatments Li Zuo et al. Oxidative Stress in Human Diseases: From Molecular Mechanisms to Novel / Treatments Li Zuo et al. // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – 20(18). – 4472. doi: 10.3390 / ijms20184472
 15. Bubenik G. A. The Effect of Orally Administered Melatonin on the Seasonality of Deer Pelage Exchange, Antler Development, LH, FSH, Prolactin, Testosterone, T3, T4, Cortisol, and Alkaline Phosphatase. / Bubenik G. A., Smith P. S., Schams D. // *J. Pineal Res*. – 1986. – 3. – 331–349. DOI: 10.1111/j.1600-079X.1986.tb00756.x.
 16. Hameed E. NMelatonin Improves Erythropoietin Hyporesponsiveness via Suppression of Inflammation / Hameed E. // *Rev Recent Clin Trials*. 1. – 2019. – 4(3). – 203–208.
DOI: 10.2174/1574887114666190528120357
 17. N Kouhi Habibi. The Protective Effects of Melatonin on Blood Cell Counts of Rectal Cancer Patients Following Radio-Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial / N Kouhi Habibi, A Shabestani Monfared, K Ebrahimnejad Gorji. // *Clin Transl Oncol*. – 2019. – Jun; 21 (6). – 745–752. DOI: 10.1007/s12094-018-1977-2. Epub 2018 Nov 12.
 18. Slominski A. Serotonergic and melatonergic systems are fully expressed in human skin / Slominski A., Pisarchik A., Semak I., Sweatman T., Wortsman J., Szczesniewski A., Slugocki G., McNulty J., Kauser S., Tobin D.J., et al. // *FASEB J*. – 2002; – 16. – 896–898. DOI: 10.1096/fj.01-0952fje.
 19. Gaudet S.J. Identification and characterization of two isozymic forms of arylamine n-acetyltransferase in syrian hamster skin / Gaudet S.J., Slominski A., Etminan M., Pruski D., Paus R., Nambodiri M.A.A. // *J. Investig. Dermatol*. – 1993. – 101. – 660–665. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12371672.
 20. Helen F Galley. Melatonin in Pregnancy (MEL-P2) / Helen F Galley, Andrea Woolneret al. // *US National Library of Medicine*. – 2018. NCT03609086.
 21. M. Kadena. Microarray and gene co-expression analysis reveals that melatonin attenuates immune responses and modulates actin rearrangement in macrophages. / M. Kadena, Y. Kumagai, A. Vandenbon, H. Matsushima, H. Fukamachi, N. Maruta, et al. // *Biochem Biophys Res Commun*. – 2017. – 485 pp. – 414–420. DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.02.063.
 22. P. Lissoni. Randomized Study With the Pineal Hormone Melatonin Versus Supportive Care Alone in Patients With Brain Metastases Due to Solid Neoplasms. / P. Lissoni, S. Barni, A. Ardizzoia. A. // *ACS Journals. Cancer*. – 1994. – Feb 1; – 73(3): – 699–701.
DOI: 10.1002/1097-0142(19940201)73:3<699::aid-cnrc2820730332>3.0.co;2-l.
 23. P. Lissoni. Anti-angiogenic Activity of Melatonin in Advanced Cancer Patients / P. Lissoni, F Rovelli, F Malugani // *Neuro Endocrinol Lett*. – 2001. – 22(1). – 45–7. PMID: 11335879
 24. P. Lissoni. Biochemotherapy. With Standard Chemotherapies Plus the Pineal Hormone Melatonin in the Treatment of Advanced Solid Neoplasms. *Pathol Biol (Paris)*. Apr-May 2007; 55 (3–4):201–4.
doi: 10.1016/j.patbio.2006.12.025. Epub 2007 Apr 18.

25. P. Lissoni. Five Years Survival in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated With Chemotherapy Alone or Chemotherapy and Melatonin: A Randomized Trial / P. Lissoni, M. Chillelli, S. Villa // *J Pineal Res.* – 2003. – Aug. – 35(1). – 12–5. DOI: 10.1034/j.1600-079x.2003.00032.x.
26. Kittipong Onseeng, Nutjaree Pratheepawanit Johns. Beneficial Effects of Adjuvant Melatonin in Minimizing Oral Mucositis Complications in Head and Neck Cancer Patients Receiving Concurrent Chemoradiation. *J Altern Complement Med.* – 2017. – Dec; 23 (12). – 957–963. DOI: 10.1089/acm.2017.0081.
27. Merav A. Ben-David. Melatonin for Prevention of Breast Radiation Dermatitis: A Phase II, Prospective, Double-Blind Randomized Trial // Merav A. Ben-David, Ruth Elkayam, Ilana Gelernter // *Isr Med Assoc J.* – Mar-Apr – 2016. – 18(3–4). – 188–92. PMID: 27228641
28. Odilon da Silva Nunes. Regression of herpes viral infection symptoms using melatonin and SB-73: Comparison with Acyclovir. *J Pineal Res.* – 2008. – May; 44 (4) – 373–8. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2007.00538.x.
29. F. R. Nerone et al. Effects of Melatonin on Metabolic Abnormalities in HIV Patients Treated with Antiretroviral Drugs. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences* 21 (1): 1–10, – 2019; – Article no. JAMPS.49734 ISSN: 2394-1111
30. Gabriela B. Efficacy of melatonin, IL-25 and siIL-17B in tumorigenesis-associated properties of breast cancer cell lines. / Gabriela B. Gelaleti, Thaiz F Borin, Larissa B Maschio-Signorin // *Life Sci.* – 2017 Aug 15. – 183. – 98–109. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.06.013. Epub 2017 Jun 15.
31. Lissonil P. A randomised study with subcutaneous low-dose interleukin 2 alone vs interleukin 2 plus the pineal neurohormone melatonin in advanced solid neoplasms other than renal cancer and melanoma / P. Lissonil, S. Barnil, G. Tancinil. // *Br J Cancer.* – 1994 Jan. – 69(1). – 196–9. DOI: 10.1038/bjc.1994.34.
32. A. G. de Matos Cavalcante. Melatonin Reduces Lung Oxidative Stress in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study / A. G. de Matos Cavalcante // *J Pineal Res.* – 2012 Oct. – 53 (3). – 238–44. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2012.00992.x.
33. Alamili M. Melatonin Suppresses Markers of Inflammation and Oxidative Damage in a Human Daytime Endotoxemia Model / Alamili M. // *J Crit Care.* – 2014 Feb. – 29 (1). – 184. – e9-184.e13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.09.006. Epub 2013 Oct 17.
34. Alamdari N. M. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Related to the Effects of Melatonin on Oxidative Stress and Inflammatory Parameters of Obese Women / N. M. Alamdari // *Horm Metab Res.* – 2015. – Jun. – 47(7). – 504–8. DOI: 10.1055/s-0034-1384587. Epub 2014 Aug 15.
35. B Hernández-Velázquez. Effects of Melatonin on the Acute Inflammatory Response Associated With Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / B Hernández-Velázquez // *Rev Gastroenterol Mex.* – Jul-Sep 2016. – 81(3). – 141–8. DOI: 10.1016/j.rgmx.2016.03.003. Epub 2016 Jun 16.
36. Zhao Z. The Protective Effect of Melatonin on Brain Ischemia and Reperfusion in Rats and Humans: In Vivo Assessment and a Randomized Controlled Trial / Z Zhao // *J Pineal Res.* – 2018. – Nov; 65(4). – e12521. DOI: 10.1111/jpi.12521. Epub 2018 Sep 30.
37. Sánchez-López A. L. Efficacy of Melatonin on Serum Pro-inflammatory Cytokines and Oxidative Stress Markers in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis / A L Sánchez-López // *Arch Med Res.* – 2018. – Aug; 49(6). – 391–398. DOI: 10.1016/j.arcmed.2018.12.004. Epub 2018 Dec 27.
38. Yosefifard M. A. Randomized Control Trial Study to Determine the Effect of Melatonin on Serum Levels of IL-1 β and TNF- α in Patients with Multiple Sclerosis / Yosefifard M. A // *Iranian journal of allergy, asthma and immunology.* – 2019. – 18(6). – 649–654.
39. Panah F. The Effect of Oral Melatonin on Renal Ischemia-Reperfusion Injury in Transplant Patients: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial / F Panah // *Transpl Immunol.* – 2019. – Dec; 57. – 101241. DOI: 10.1016/j.trim.2019.101241. Epub 2019 Aug 22.
40. Bazyar H. The Effects of Melatonin Supplementation in Adjunct With Non-Surgical Periodontal Therapy on Periodontal Status, Serum Melatonin and Inflammatory Markers in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Chronic Periodontitis: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / H Bazyar // *Inflammopharmacology.* – 2019. – Feb, 27 (1). – 67–76. DOI: 10.1007/s10787-018-0539-0.
41. 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. Бурмистрова. – Челябинск: Цицеро. – 82 с. Челябинск Цицеро 2016. с. 8–15.
42. Neri B. Melatonin as Biological Response Modifier in Cancer Patients / B. Neri, V de Leonardis, M T Gemelli // *Anticancer Res.* Mar-Apr 1998;18(2B):1329-32. PMID: 9615811
43. Duque G. A. Macrophage Cytokines: Involvement in Immunity and Infectious Diseases. / G. A. Duque, A. Descoteaux. // *Front Immunol.* – 2014. – 5. – 491. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00491.

44. Beutler B. A. The role of tumor necrosis factor in health and disease / Beutler B. A. // *J Rheumatol Suppl* (1999)–1994. –57. – 16–21.
45. Camila K. What is the mortality rate for herpes zoster (shingles)? / Camila K. Janniger, et al. // *S. C. Jan* 25 – 2019. <https://www.medscape.com/answers/1132465-40968/what-is-the-mortality-rate-for-herpes-zoster-shingles>
46. Miller S. R. The role of melatonin in immuno-enhancement: potential application in cancer / Miller, S. R. Pandi-Perumal, A. I. Esquifino, D. P. Cardinali, G.J.M. Maestroni. // *Int. Medscape. J. Exp. Pathol.* – 87 – 2006 – 81–87. <https://doi.org/10.1111/j.0959-9673.2006.00474.x>
47. Kaur C. Effects of melatonin on macrophages/microglia in postnatal rat brain. / C. Kaur, E.A. Ling. // *J. Pineal Res.* – 26. – 1999. – 158–168. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1999.tb00578.x>

REFERENCES

1. Munawwar, A., Singh S. (2016). Human Herpesviruses as Copathogens of HIV Infection, Their Role in HIV Transmission, and Disease Progression. *Journal of Laboratory Physicians. Jan-Jun; 8 (1)*, 5–18. doi: 10.4103/0974-2727.176228
2. Roizman, B. (1996). Herpesviridae. *Fields Virology 3rd ed.* (B. N. Fields, D. M. Knipe, P. M. Howley et al., eds.), Lippencott-Raven, Philadelphia, 2221–2230. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Herpesviridae&author=B..%20Roizman&pages=2221-2230&publication_year=1996
3. Mettenleiter, T. C., Klupp, B. G., Granzow, H. (2009). Herpesvirus assembly: An update. *Virus Res.* 143 (2), 222–34. doi: 10.1016/j.virusres.2009.03.018.
4. Davison, A. J. (2010). Herpesvirus systematics. *Vet Microbiol.* 143, 52–69. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.02.014
5. Davison, A. J. (2007). Overview of classification. Chapter 1. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis.* Cambridge University Press, 1–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47406/>
6. Masur, H., Michelis, M. A., Greene, J. B., Onorato, I., Stouwe, R. A. V., Holzman, R. S., Wormser, G., Brettman, L., Lange, M., Murray, H. W., Cunningham, R. S. (1981). An outbreak of community acquired pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med.* 305, 1431–1438. doi: 10.1056/NEJM198112103052402
7. I. I. Mavrov. (2007). Osnovy diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii. Posobie dlya vrachej, internov i studentov. 792, 310.
8. Gross, G., Stephen, K. (2011). Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg.* 301–318. <https://www.springer.com/gp/book/9783642146626#aboutAuthors>
9. Saple. D. S., Maniar, J. K., (1994). AIDS. Textbook and Atlas of Dermatology. 1st ed. Bhalani; Bombay. 1283-1299. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=IADVL+Textbook+and+Atlas+of+Dermatology&author=DS+Saple&author=JK+Maniar&publication_year=1994&
10. Highet A. S, Kurtz, J. (1995). Cutaneous manifestations of opportunistic infections in patients infected with human immunodeficiency virus. *Viral infections. Textbook of Dermatology. 5th ed. Blackwell Scientific Publication.* pp. 867–951. *Clinical Microbiology Reviews.* 440–450. PMID: 7553576
11. Bauer, M. E., De la Fuente, M. (2016). The role of oxidative and inflammatory stress and persistent viral infections in immunosenescence. *Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. Oxid Med Cell Longev.* 158: 27-37. 5276130.
12. Grossman, M. C., Grossman, M. E. (1993). Chronic hyperkeratotic herpes zoster and human immunodeficiency virus infection (review). *J Am Acad Dermatol.* 306-308. doi: 10.1016/0190-9622(93)70041-q
13. Serinsöz, Fend. (2017). Human immunodeficiency virus (HIV) and Epstein-Barr virus (EBV) related lymphomas, pathology view point. *Semin Diagn Pathol.* 34 (4), 352–363. doi: 10.1053/j.semdp.2017.04.003
14. Treatments, Li, Zuo, et al. (2019). Oxidative Stress in Human Diseases: From Molecular Mechanisms to Novel. *International Journal of Molecular Sciences.* 20 (18), 4472. doi: 10.3390 / ijms20184472
15. Bubenik, G. A., Smith, P. S., Schams, D. (1986). The Effect of Orally Administered Melatonin on the Seasonality of Deer Pelage Exchange, Antler Development, LH, FSH, Prolactin, Testosterone, T3, T4, Cortisol, and Alkaline Phosphatase. *J. Pineal Res.* 3, 331–349. doi: 10.1111/j.1600-079X.1986.tb00756.x
16. Hameed, E. N. (2019). Melatonin Improves Erythropoietin Hyporesponsiveness via Suppression of Inflammation. *Rev Recent Clin Trials.* 14 (3), 203–208. doi: 10.2174/1574887114666190528120357

17. N Kouhi Habibi, A Shabestani Monfared, K Ebrahimnejad Gorji. (2018). The Protective Effects of Melatonin on Blood Cell Counts of Rectal Cancer Patients Following Radio-Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Clin Transl Oncol.* 2019 Jun;21 (6), 745–752. doi: 10.1007/s12094-018-1977-2. Epub 2018 Nov 12.
18. Slominski, A., Pisarchik, A., Semak, I., Sweatman, T., Wortsman, J., Szczesniowski, A., Slugocki, G., McNulty, J., Kauser, S., Tobin, D.J., et al. (2002). Serotonergic and melatonergic systems are fully expressed in human skin. *FASEB J.* 16, 896–898. doi: 10.1096/fj.01-0952fje
19. Gaudet, S. J., Slominski, A., Etminan, M., Pruski, D., Paus, R., Namboodiri, M. A. A. (1993). Identification and characterization of two isozymic forms of arylamine n-acetyltransferase in syrian hamster skin. *J. Investig. Dermatol.* 101, 660–665. doi: 10.1111/1523-1747.ep12371672
20. Helen, F., Galley, Andrea, Woolneret, al. (2018). Melatonin in Pregnancy (MEL-P2). *US National Library of Medicine.* NCT03609086.
21. M. Kadena, Y. Kumagai, A. Vandebon, H. Matsushima, H. Fukamachi, N. Maruta, et al. (2017). Microarray and gene co-expression analysis reveals that melatonin attenuates immune responses and modulates actin rearrangement in macrophages. *Biochem Biophys Res Commun,* 485, 414–420. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.02.063
22. P. Lissoni, S. Barni, A. Ardizzoia. A. (1994). Randomized Study With the Pineal Hormone Melatonin Versus Supportive Care Alone in Patients With Brain Metastases Due to Solid Neoplasms. *ACS Journals. Cancer.* Feb 1, 73 (3), 699–701. doi: 10.1002/1097-0142(19940201)73:3<699::aid-cncr2820730332>3.0.co;2-1
23. P. Lissoni, F Rovelli, F Malugani. (2001). Anti-angiogenic Activity of Melatonin in Advanced Cancer Patients. *Neuro Endocrinol Lett.* 22 (1), 45–7. PMID: 11335879
24. P. Lissoni. Biochemotherapy (2007). With Standard Chemotherapies Plus the Pineal Hormone Melatonin in the Treatment of Advanced Solid Neoplasms. *Pathol Biol (Paris).* Apr-May 55 (3–4), 201–4. doi: 10.1016/j.patbio.2006.12.025. Epub 2007 Apr 18.
25. P. Lissoni, M. Chilelli, S. Villa. (2003). Five Years Survival in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated With Chemotherapy Alone or Chemotherapy and Melatonin: A Randomized Trial. *J Pineal Res.* Aug; 35 (1), 12–5. doi: 10.1034/j.1600-079x.2003.00032.x
26. Kittipong Onseong, Nutjaree Pratheepawanit Johns. (2017). Beneficial Effects of Adjuvant Melatonin in Minimizing Oral Mucositis Complications in Head and Neck Cancer Patients Receiving Concurrent Chemoradiation. *J Altern Complement Med.* Dec; 23 (12), 957–963. doi: 10.1089/acm.2017.0081
27. Merav A. Ben-David, Ruth Elkayam, Ilana Gelernter. (2016). Melatonin for Prevention of Breast Radiation Dermatitis: A Phase II, Prospective, Double-Blind Randomized Trial. *Isr Med Assoc J.* Mar-Apr 18 (3–4), 188–92. PMID: 27228641
28. Odilon da Silva Nunes. (2008). Regression of herpes viral infection symptoms using melatonin and SB-73: Comparison with Acyclovir. *J Pineal Res.* May; 44 (4), 373–8. doi: 10.1111/j.1600-079X.2007.00538.x
29. F. R. Nerone et al. (2019). Effects of Melatonin on Metabolic Abnormalities in HIV Patients Treated with Antiretroviral Drugs. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences,* 21 (1), 1–10. Article no. JAMPS.49734 ISSN: 2394–1111
30. Gabriela B. Gelaleti, Thaiz F Borin, Larissa B Maschio-Signorin. (2017). Efficacy of melatonin, IL-25 and siIL-17B in tumorigenesis-associated properties of breast cancer cell lines. *Life Sci.* Aug 15;183, 98–109. doi: 10.1016/j.lfs.2017.06.013. Epub 2017 Jun 15.
31. P. Lissoni, S. Barni, G. Tancinil. (1994). A randomised study with subcutaneous low-dose interleukin 2 alone vs interleukin 2 plus the pineal neurohormone melatonin in advanced solid neoplasms other than renal cancer and melanoma. *Br J Cancer.* Jan; 69 (1), 196–9. doi: 10.1038/bjc.1994.34
32. A. G. de Matos Cavalcante. (2012). Melatonin Reduces Lung Oxidative Stress in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Pineal Res.* Oct; 53 (3), 238–44. doi: 10.1111/j.1600-079X.2012.00992.x
33. M Alamili. (2013). Melatonin Suppresses Markers of Inflammation and Oxidative Damage in a Human Daytime Endotoxemia Model. *J Crit Care.* 2014 Feb; 29(1):184.e9-184.e13. doi:10.1016/j.jcrc.2013.09.006. Epub 2013 Oct 17.
34. N. M. Alamdari. (2015). A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Related to the Effects of Melatonin on Oxidative Stress and Inflammatory Parameters of Obese Women. *Horm Metab Res.* Jun; 47 (7), 504–8. doi: 10.1055/s-0034-1384587. Epub 2014 Aug 15.
35. B Hernández-Velázquez. (2016). Effects of Melatonin on the Acute Inflammatory Response Associated With Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Rev Gastroenterol Mex.* Jul-Sep 81 (3), 141–8. doi: 10.1016/j.rgmex.2016.03.003. Epub 2016 Jun 16.

36. Z Zhao. (2018). The Protective Effect of Melatonin on Brain Ischemia and Reperfusion in Rats and Humans: In Vivo Assessment and a Randomized Controlled Trial. *J Pineal Res. Nov; 65 (4)*, e12521. doi: 10.1111/jpi.12521. Epub 2018 Sep 30.
37. Sánchez-López, A. L. (2018). Efficacy of Melatonin on Serum Pro-inflammatory Cytokines and Oxidative Stress Markers in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis. *Arch Med Res. Aug; 49 (6)*, 391–398. doi: 10.1016/j.arcmed.2018.12.004. Epub 2018 Dec 27.
38. Yosefifard, M. A. (2019). Randomized Control Trial Study to Determine the Effect of Melatonin on Serum Levels of IL-1 β and TNF- α in Patients with Multiple Sclerosis. *Iranian journal of allergy, asthma and immunology, 18 (6)*, 649–654.
39. Panah, F. (2019). The Effect of Oral Melatonin on Renal Ischemia-Reperfusion Injury in Transplant Patients: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Transpl Immunol. Dec; 57, 101241*. doi: 10.1016/j.trim.2019.101241. Epub 2019 Aug 22.
40. Bazayr, H. (2019). The Effects of Melatonin Supplementation in Adjunct With Non-Surgical Periodontal Therapy on Periodontal Status, Serum Melatonin and Inflammatory Markers in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Chronic Periodontitis: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Inflammopharmacology. Feb; 27 (1)*, 67–76. doi: 10.1007/s10787-018-0539-0
41. Stashkevich, D. S., Filippova, Y. U., Burmistrova, A. L. (2016). Aktual'nye voprosy immunologii: sistema citokinov, biologicheskoe znachenie, geneticheskij polimorfizm, metody opredeleniya: ucheb. posobie. *CHelyabinsk Cicero*, 8–15.
42. Neri, B., V de Leonardis, Gemelli, M. T. (1998). Melatonin as Biological Response Modifier in Cancer Patients. *Anticancer Res. Mar-Apr 18 (2B)*, 1329–32. PMID: 9615811
43. Duque, G. A., Descoteaux, A. (2014). Macrophage Cytokines: Involvement in Immunity and Infectious Diseases. *Front Immunol. 5*, 491. doi: 10.3389/fimmu.2014.00491
44. Beutler, B. A. (1994). The role of tumor necrosis factor in health and disease. *J Rheumatol Suppl (1999) 57. 16–21*.
45. Camila, K., Janniger, et al. (2019). What is the mortality rate for herpes zoster (shingles)? *S.C. Jan 25*. <https://www.medscape.com/answers/1132465-40968/what-is-the-mortality-rate-for-herpes-zoster-shingles>
46. Miller, S. R., Pandi-Perumal, A. I., Esquifino, D. P., Cardinali, G. J. M. Maestroni. (2006). The role of melatonin in immuno-enhancement: potential application in cancer. *Int. Medscape. J. Exp. Pathol. 87*, 81–87, <https://doi.org/10.1111/j.0959-9673.2006.00474.x>
47. Kaur, C., Ling, E. A. (1999). Effects of melatonin on macrophages/microglia in postnatal rat brain. *J. Pineal Res. 26*, 158–168 <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1999.tb00578.x>

МЕЛАТОНІН: КЛІНІЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ В ІМУНОЛОГІЇ

Лядова Т. І., Попов М. М., Дорош Д. М.

Вступ. Протягом тривалого часу ВІЛ асоціювався з рядом запальних, інфекційних і пухлинних захворювань шкіри. В епоху антиретровірусної терапії дослідники виявили ще більше зв'язку між шкірними захворюваннями та хронічною імуносупресією. Зокрема, клініцисти як і раніше зіштовхуються з тенденцією розвитку важко контрольованих вірусних інфекцій, хронічного запалення та свербіжу шкіри у людей, що живуть з ВІЛ.

Мета. У цій статті узагальнюються останні оновлення в області імунології, дерматології та ВІЛ, розкриваючи потенціал перспективного речовини мелатоніну і його ефективності при лікуванні герпесвірусних захворювань шкіри в якості альтернативного імуномодулятора.

Матеріали та методи. Комплексний пошук літератури був здійснений в липні 2020 року за допомогою електронних баз даних PubMed, EMBASE, MEDLINE, U.S. National Library of Medicine ClinicalTrials, ResearchGate і Cocharane Library.

Результати. В цей огляд включено двадцять чотири статті, де відображені модулюючі властивості мелатоніну і була встановлена його ефективність при лікуванні захворювань, що супроводжуються імунодефіцитними станами. Встановлено, що мелатонін справляє регуляторну дію на імунну систему та безпосередньо підсилює імунну відповідь, покращуючи проліферацію і дозрівання натуральних кілерів, Т і В-лімфоцитів, гранулоцитів і моноцитів, а також активує рецептори комплементу.

Висновки. Наразі, перебіг дерматологічних проявів, асоційованих з вірусами групи герпесу, на жаль, залишається несприятливим і зберігається з високим коефіцієнтом смертності, тому розроблення нових підходів до надання медичної допомоги хворим з ВІЛ-інфекцією залишається все ще актуальним. Останні наукові дослідження свідчать про високу ефективність мелатоніну при лікуванні захворювань, що супроводжуються імунодефіцитними станами. Вивчення його ефектів при дерматологічних проявах герпесвірусних інфекцій на тлі ВІЛ є перспективним і необхідним для

розширення лікарського забезпечення, лікування коморбідних станів і поліпшення якості життя кожного пацієнта.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірус імунодефіциту людини, герпесвірусні захворювання шкіри, цитокіни, імуномодулятори, мелатонін

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Лядова Тетяна Іванівна, д.мед. н., професор, завідувачка кафедри загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: t.lyadova@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Попов Микола Миколайович, д.мед. н., професор кафедри загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Дорош Діана Миколаївна, асистент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: diana.dorosh@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4461-8051>

MELATONIN: CLINICAL PROSPECTS IN IMMUNOLOGY

Tetiana Liadova, Mykola Popov, Diana Dorosh

Introduction. For a long time, HIV has been associated with a number of inflammatory, infectious and neoplastic skin diseases. In the era of anti-retroviral therapy researchers have found even more about the relationship between skin disease and chronic immunosuppression. In particular, clinicians continue to face the trend of difficult-to-control viral infections, chronic skin inflammation and itching in people living with HIV.

Objectives. This article summarizes the latest updates in immunology, dermatology and HIV, revealing potential of the prospective substance melatonin and its efficacy in treating herpesvirus skin diseases as an alternative immunomodulator.

Materials and methods. A comprehensive literature search was carried out in July 2020 using electronic databases PubMed, EMBASE, MEDLINE, U.S. National Library of Medicine Clinical Trials, ResearchGate, and Cocharane Library.

Results. This review includes 24 articles, that demonstrated the modulating properties of melatonin and have established its effectiveness in the treatment of diseases associated with immunodeficiency conditions. Melatonin has been shown to have a regulatory effect on the immune system and directly enhance the immune response by improving the proliferation and maturation of natural killers, T and B lymphocytes, granulocytes and monocytes, and activates complement receptors.

Conclusions. Currently, the course of dermatological manifestations associated with herpes viruses, unfortunately, remains unfavorable and persists with high mortality coefficients, so the development of new approaches to the provision of medical care to HIV-infected patients is still relevant. Recent scientific studies indicate the high effectiveness of melatonin in the treatment of diseases accompanied by immunodeficiency. Researching of its effects in the dermatological manifestations of herpesvirus infections on the background of HIV is prospective and necessary for expand drug provision, treating comorbid conditions and improving the quality of life of each patient.

KEY WORDS: human immunodeficiency virus, herpesvirus skin diseases, cytokines, immunomodulators, melatonin

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Tetiana Liadova, Professor, Department of General and Clinical Immunology and Allergology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: t.lyadova@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Popov Mykola, Full Professor, Department of General and Clinical Immunology and Allergology, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

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