

**IL-27 КАК ЭФФЕКТОРНОЕ ЗВЕНО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ**

Коробова З. Р. ^{1,2},

Арсентьева Н. А. ^{1,2},

Тотолян А. А. ^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.

**IL-27 AS EFFECTOR MOLECULE IN VIRAL INFECTIONS AND
IMMUNITY**

Korobova Z. R. ^{a, b},

Arsentieva N. A. ^{a, b},

Totolian A. A. ^{a, b}

^a Saint Petersburg Pasteur Institute.

^b Pavlov First State Medical University of St. Petersburg.

Резюме

Интерлейкин-27 (IL-27) — это цитокин, обладающий разнонаправленным влиянием на иммунный ответ. Он состоит из двух субъединиц: IL-27p28 впервые идентифицирован в 2002 году как гомолог IL-12p35 и IL-6. Рецепторный комплекс для IL-27 представлен молекулой IL-27R, также являющейся гетеродимером. Он состоит из молекул IL-27R α и gp130; данный рецептор, как правило, несут разные клетки, включая Т-лимфоциты, В-клетки, НК-клетки, дендритные клетки, макрофаги, а также эндотелиальные и эпителиальные клетки. Первоначально его связывали преимущественно с развитием Th1-опосредованных иммунологических реакций, однако теперь известно, что он также обладает противовоспалительными функциями. Синтез IL-27 в основном осуществляется антигенпрезентирующими клетками, такими как дендритные клетки и макрофаги, но может продуцироваться и клетками адаптивного иммунитета; его продукция связана с инфекционными и аутоиммунными процессами. Основные эффекты, реализуемые данным цитокином, включают: прямое воздействие на функции эффекторных CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, стимуляцию выработки противовоспалительного IL-10, рекрутинг специализированных регуляторных Т-клеток (Treg). В условиях *in vitro* IL-27 стимулирует пролиферацию наивных CD4⁺ Т-лимфоцитов посредством одновременного связывания с CD3 и Т-клеточным рецептором. Кроме того, данный цитокин усиливает мобилизацию CD4⁺ Т-клеток, повышая секрецию хемокинов и молекул адгезии. При этом IL-27 реализует и противовоспалительные эффекты — в частности, в отношении Th17-опосредованного иммунного ответа. Несмотря на некоторую «дуальность» своих эффектов, IL-27 часто сопровождает развитие инфекционных процессов в экспериментах *in vitro* и на мышинных моделях. IL-27 выступает важным модулятором иммунных процессов, способным как активировать защитные реакции, так и ограничивать чрезмерное воспаление. Настоящая работа

основана на данных литературы и собственных результатах авторов, и демонстрирует многообразие функций IL-27 в при таких вирусных инфекциях как грипп, ВИЧ-инфекция, COVID-19, вирусные гепатиты В и С. Роль IL-27 в качестве лабораторного маркера клинического течения вирусных инфекций еще предстоит раскрыть. Его содержание в периферической крови зависит от множества факторов, в том числе от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний. Таким образом, IL-27 является одним из ключевых цитокинов, участвующих в иммунопатогенезе вирусных инфекций. Изучение его дифференциально-диагностической информативности при перечисленных состояниях может стать актуальной научной задачей.

Ключевые слова: IL-27, вирусные инфекции, COVID-19, ВИЧ, вирусные гепатиты, грипп, герпесвирусные инфекции.

Abstract

Interleukin-27 (IL-27) is a cytokine with multifaceted effects on immune responses. It is composed of two subunits: IL-27p28 and IL-6. The receptor complex for IL-27 consists of the heterodimeric IL-27R, which includes IL-27R α and gp130. This receptor is expressed on various cell types, including T lymphocytes, B cells, NK cells, dendritic cells, macrophages, as well as endothelial and epithelial cells. Initially, IL-27 was primarily associated with Th1-mediated immune responses, but it is now recognized to also exhibit anti-inflammatory functions. IL-27 is mainly produced by antigen-presenting cells, such as dendritic cells and macrophages, but can also be secreted by adaptive immune cells. Its production is linked to infectious and autoimmune processes. The key effects of this cytokine include: direct modulation of effector CD4⁺ and CD8⁺ T-cell functions, stimulation of anti-inflammatory IL-10 production, recruitment of specialized regulatory T cells (Treg). In vitro, IL-27 promotes the proliferation of naïve CD4⁺ T lymphocytes through simultaneous binding to CD3 and the T-cell receptor. Additionally, this cytokine enhances CD4⁺ T-cell mobilization by increasing the secretion of chemokines and adhesion molecules. At the same time, IL-27 exerts anti-inflammatory effects, particularly by suppressing Th17-mediated immune responses. Despite its dual functionality, IL-27 is frequently associated with the progression of infectious processes in in vitro experiments and murine models. It serves as a crucial modulator of immune responses, capable of both activating protective mechanisms and restraining excessive inflammation. This study, based on literature data and the personal findings, highlights the diverse roles of IL-27 in viral infections such as influenza, HIV, COVID-19, and hepatitis B and C. The potential of IL-27 as a laboratory marker for clinical progression of viral infections remains to be fully elucidated. Its levels in peripheral blood are influenced by multiple factors, including the presence or absence of comorbidities. Thus, IL-27 is a key cytokine involved in the immunopathogenesis of viral infections. Investigating its diagnostic and

differential significance in the aforementioned conditions may become a relevant scientific challenge.

Keywords: IL-27, viral infections, COVID-19, HIV, viral hepatitis, influenza, herpesvirus infections.

1 Введение

Интерлейкин-27 (IL-27) — это гетеродимерный цитокин семейства IL-6/IL-12. Он состоит из двух субъединиц: IL-27p28 впервые идентифицирован в 2002 году как гомолог IL-12p35 и IL-6. Эта субъединица кодируется геном, расположенным на 16-й хромосоме человека и обладает четырёхспиральной структурой, характерной для цитокинов семейства IL-6 [26], а EBV3 (Epstein-Barr-virus-induced protein 3, белок, ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барр) открыт в 1996 году [8]. Ген *EBV3* локализован на 19-й хромосоме и структурно схож с субъединицей IL-12p40. Обычно синтез белка с генов, кодирующих субъединицы IL-27, происходит синхронно, иммунными клетками организма [24]. Рецепторный комплекс для IL-27 представлен молекулой IL-27R, также являющейся гетеродимером. Он состоит из молекул IL-27R α и gp130; данный рецептор, как правило, несут разные клетки, включая Т-лимфоциты, В-клетки, НК-клетки, дендритные клетки, макрофаги, а также эндотелиальные и эпителиальные клетки [16]. Синтез IL-27 в основном осуществляется антигенпрезентирующими клетками, такими как дендритные клетки и макрофаги, при активации Toll-подобными рецепторами (TLR), особенно TLR4, что связывает его продукцию с инфекционными и аутоиммунными процессами. Связывание IL-27 с рецептором активирует внутриклеточные сигнальные пути, преимущественно JAK-STAT (через STAT1 и STAT3), что модулирует транскрипцию генов, связанных с иммунным ответом [36]. Данный цитокин стимулирует дифференцировку Th1-клеток через активацию T-bet и продукцию IFN γ , усиливает цитотоксическую активность НК-клеток и CD8⁺ Т-лимфоцитов. В то же время, он индуцирует регуляторные Т-клетки (Treg) и продукцию IL-10, ограничивая гипервоспаление [38, 6].

Интерлейкин-27 (IL-27) обладает разнонаправленным влиянием на иммунный ответ. Первоначально его связывали преимущественно с развитием Th1-опосредованных иммунологических реакций, однако теперь известно, что

30 он играет роль и в подавлении различных типов воспаления. Основные
31 механизмы его действия включают: прямое воздействие на функции
32 эффекторных CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, стимуляцию выработки
33 противовоспалительного IL-10, активацию специализированных
34 регуляторных Т-клеток (Treg) [38].

35 В условиях *in vitro* IL-27 стимулирует пролиферацию наивных CD4⁺ Т-
36 лимфоцитов посредством одновременного связывания с CD3 и Т-клеточным
37 рецептором. Кроме того, данный цитокин усиливает мобилизацию CD4⁺ Т-
38 клеток, повышая секрецию хемокинов и молекул адгезии. Экспериментальные
39 исследования демонстрируют, что IL-27 способен индуцировать экспрессию
40 хемокинов CCL2, CCL3 и CCL4 в клетках бронхиального эпителия человека,
41 а также усиливать продукцию CXCL9, CXCL10 и CXCL11 в эпителиальных
42 клетках ротовой полости [39]. При этом IL-27 реализует и
43 противовоспалительные эффекты – в частности, в отношении Th17-
44 опосредованного иммунного ответа [14].

45 Несмотря на некоторую «дуальность» своих эффектов, IL-27 часто
46 сопровождает развитие инфекционных процессов в экспериментах *in vitro* и на
47 мышинных моделях [9, 32]. Доказана его роль в развитии неонатального
48 сепсиса, при бактериальных инфекциях [26, 31]. Более того, Hanna и соавт.
49 предложено использование сывороточного IL-27 в качестве маркера-
50 предиктора скрытых нозокомиальных инфекций у больных в реанимационных
51 отделениях [13]. Однако особый интерес представляет роль IL-27 в контексте
52 вирусных инфекций.

53 Интерлейкин-27 (IL-27) играет сложную регуляторную роль в
54 противовирусном иммунном ответе. Как показано в исследованиях, этот
55 цитокин обладает способностью подавлять репликацию вирусов за счет
56 индукции интерферон-стимулируемых генов (ISG, Interferon-Stimulated
57 Genes), что было продемонстрировано на моделях ВИЧ-1 и других вирусных

58 инфекций [38]. При этом IL-27 оказывает модулирующее действие на Т-
59 клеточный ответ. С одной стороны, он способствует дифференцировке вирус-
60 специфических CD8⁺ Т-лимфоцитов, усиливая их цитотоксическую
61 активность, с другой - ограничивает патологическое воспаление через
62 индукцию IL-10 и регуляторных Т-клеток, что особенно важно при
63 хронических вирусных инфекциях [6].

64 *IL-27 и влияние на иммунный ответ при гриппе*

65 При инфицировании вирусом гриппа IL-27 раскрывает другой аспект
66 своей активности – модуляцию функций NK-клеток. Как продемонстрировали
67 Kumar и соавторы [20], IL-27 через активацию пути MAF-NRF2 значительно
68 усиливает цитотоксическую активность NK-клеток и их способность
69 продуцировать IFN γ . В работе Liu показано, что уровни IL-27 повышены при
70 вирусной инфекции, вызванной гриппом А [22], они коррелируют с
71 концентрациями простагландинов, что способствует ингибированию
72 вирусной репликации. Применение рекомбинантного IL-27 снижало
73 вирусную нагрузку при гриппе [21]. При этом показано, что нокаутирование
74 гена рецептора IL-27 ведет к улучшению клиренса бактериальных патогенов
75 (в частности, *S. Aureus*), что может быть связано с противовоспалительными
76 эффектами IL-27, которые не реализуются в отсутствие рецепторного
77 комплекса [30].

78 Общие данные по роли IL-27 при вирусных инфекциях представлены в
79 таблице 1.

80 *IL-27 и влияние на иммунный ответ при ВИЧ-инфекции*

81 Интерлейкин-27 занимает уникальное положение в противовирусной
82 защите при ВИЧ-инфекции, проявляя свою активность преимущественно на
83 посттранскрипционном уровне [28]. Ключевой механизм его действия
84 заключается в модуляции функции Y-бокс связывающего белка 1 (YB-1) –
85 многофункционального РНК-связывающего белка, критически важного для

86 регуляции трансляции вирусных мРНК. IL-27 индуцирует фосфорилирование
87 YB-1, что изменяет его способность связываться с вирусными мРНК и
88 нарушает сборку трансляционного комплекса. Это приводит к эффективному
89 подавлению синтеза ключевых структурных белков ВИЧ, таких как Gag и Pol,
90 без какого-либо воздействия на интегрированную провирусную ДНК.
91 Важнейшим аспектом является эффективность этого механизма не только в
92 активно инфицированных CD4⁺ Т-клетках, но и в клетках с латентной
93 интеграцией провируса, составляющих основное препятствие к излечению. В
94 отличие от стандартных антиретровирусных препаратов (АРВТ), действие IL-
95 27 не зависит от активной репликации вируса, что открывает возможности для
96 таргетирования латентных резервуаров. Экспериментальные данные
97 подтверждают значительное снижение продукции вирусного капсидного
98 белка p24 (на 60–80%) под действием IL-27 *in vitro*, при этом отсутствует
99 влияние на провирусную ДНК, что минимизирует риск возникновения
100 мутаций или резистентности. Клинические наблюдения коррелируют с этими
101 данными: у пациентов с контролируемой ВИЧ-инфекцией, таких как
102 длительные непрогрессоры, часто выявляются повышенные уровни
103 сывороточного IL-27. Несмотря на значительные преимущества, включая
104 способность воздействовать на латентные резервуары, отсутствие индукции
105 резистентности и потенциальную синергию с существующей АРВТ,
106 терапевтическое применение IL-27 сталкивается с существенными
107 ограничениями. К ним относятся короткий период полужизни *in vivo*, риск
108 иммунотоксичности при системном введении и отсутствие избирательных
109 методов доставки в специфические клетки-мишени. Хотя IL-27
110 рассматривается как перспективный агент для функционального излечения
111 ВИЧ [33], его путь в клинику остается сложным: рекомбинантный IL-27 не
112 прошел необходимые клинические испытания, и на данный момент
113 отсутствуют данные по безопасности и долгосрочным эффектам у людей.

114 *IL-27 при герпесвирусных инфекциях*

115 Вовлеченность IL-27 в противовирусную защиту показана и для
116 цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции – экспериментальные модели
117 продемонстрировали, что на ранних стадиях инфекции субъединица IL-27 p28
118 интенсивно синтезируется клетками миелоидного и лимфоидного ростка [7,
119 37].

120 При инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), мутации в
121 гене *IL27RA* приводят к тяжелой первичной ВЭБ-инфекции, но с
122 благоприятным исходом. Также обнаружено, что аллель rs201107107
123 распространена в финской популяции и связана с риском тяжелого
124 инфекционного мононуклеоза при гомозиготности [23]. IL-27RA — это
125 рецептор для IL-27, и его отсутствие нарушает сигнализацию через
126 STAT1/STAT3 в Т-клетках. Это приводит к нарушению пролиферации CD8+
127 Т-клеток, которые отвечают за основной ответ на ВЭБ. При этом ВЭБ-
128 инфицированные В-клетки сами производят IL-27, создавая аутокринную
129 петлю для поддержания своей трансформации. Это объясняет, почему у
130 пациентов с дефицитом IL-27RA исход заболевания все же благоприятный —
131 возможно, из-за нарушения поддержки ВЭБ-инфицированных клеток. У
132 многих пациентов с хронической ВЭБ-инфекцией обнаружены аутоантитела
133 против IL-27, что может указывать на эволюционно сформировавшиеся
134 вирусные механизмы избегания иммунного ответа.

135 *IL-27 и острые и хронические вирусные гепатиты*

136 Другой вирусной инфекцией, при которой роль IL-27 изучена
137 достаточно подробно, является вирусный гепатит В. При хроническом
138 вирусном гепатите В IL-27 демонстрирует сложное двойственное действие,
139 участвуя как в противовирусной защите, так и в регуляции
140 иммунопатологических процессов. В печеночной ткани IL-27 продуцируется
141 преимущественно клетками Купфера и звездчатыми клетками печени в ответ
142 на вирусную инфекцию, создавая уникальный иммуномодулирующий
143 ландшафт [29].

144 При хронизации инфекции роль IL-27 становится более сложной и
145 неоднозначной. С одной стороны, он продолжает выполнять защитные
146 функции, ограничивая вирусную нагрузку, но с другой - способствует
147 развитию иммуносупрессивного микроокружения в печени. Это проявляется
148 в индукции регуляторных Т-клеток (Treg) и подавлении Th17-
149 опосредованного иммунного ответа, что может способствовать персистенции
150 вируса [34]. Клинические исследования выявили значительное повышение
151 уровня IL-27 в сыворотке крови пациентов с активной HBV-инфекцией,
152 причем его концентрация коррелирует с показателями вирусной нагрузки,
153 степенью фиброза печени и эффективностью противовирусной терапии [41].
154 У пациентов с хроническим вирусным гепатитом В отмечались не просто
155 повышенные уровни данного цитокина, но и отмечена положительная
156 корреляция со степенью фиброза печени [3]. Интересно, что в наших
157 собственных данных противоположная картина наблюдается для вирусного
158 гепатита С – нами показано стабильное повышение IL-27 у больных HCV
159 инфекцией вне зависимости от степени фиброзирующего процесса [1]. Важное
160 дополнение к этим результатам можно найти в работе Frank и соавт. [11], где
161 показано, что IL-27 обладает выраженной способностью индуцировать
162 противовирусные гены ISG в гепатоцитах через STAT1-зависимый, но
163 интерферон-независимый механизм. Это только подтверждает вовлеченность
164 IL-27 в противовирусную защиту в печеночной ткани.

165 *IL-27 как участник иммунопатогенеза и маркер тяжелого течения*
166 *COVID-19*

167 При COVID-19 было обнаружено, что уровень IL-27 повышается при
168 острой инфекции и коррелирует с тяжестью заболевания. Этот цитокин может
169 участвовать как в противовирусной защите, так и в предотвращении
170 «цитокинового шторма», демонстрируя свою двунаправленную регуляторную
171 функцию [5]. Ранее мы исследовали динамику IL-27 при COVID-19. Данный
172 цитокин был повышен у пациентов в острой фазе заболевания у больных

173 COVID-19 первой волны и был снижен у реконвалесцентов [2]. IL-27
174 единственный цитокин, который продемонстрировал корреляционные
175 взаимосвязи с CCR6+ клетками Tc17 [19]. Общие данные о роли IL-27 в
176 развитии COVID-19 представлены в таблице 2.

177 В связи с этим нами была предложена гипотеза разнонаправленного
178 действия IL-27 на клетки иммунной системы при COVID-19 [18]:

179 При заражении SARS-CoV-2 вирус взаимодействует с рецепторами
180 врожденного иммунитета, такими как TLR4 на макрофагах, что приводит к
181 выработке провоспалительных цитокинов, интерферонов и хемокинов. В этом
182 процессе IL-27 играет ключевую регуляторную роль, влияя на различные
183 звенья иммунного ответа.

184 IL-27 способствует развитию Th1-иммунного ответа, стимулируя
185 дифференцировку наивных Т-клеток в Th1-лимфоциты и усиливая продукцию
186 IFN γ , который критически важен для противовирусной защиты. Важным
187 аспектом действия IL-27 является его влияние на цитотоксические Т-
188 лимфоциты. Он усиливает их активность, способствуя уничтожению
189 инфицированных вирусом клеток. В гуморальном иммунном ответе IL-27
190 участвует в переключении классов антител, поддерживая образование
191 вируснейтрализующих IgG, а также способствует дифференцировке В-клеток
192 в плазматические клетки и клетки памяти.

193 Помимо стимуляции противовирусного иммунитета, IL-27 выполняет
194 важную регуляторную функцию, ограничивая избыточное воспаление. Он
195 индуцирует развитие регуляторных Т-клеток (Treg) через стимуляцию IL-10 и
196 подавляет патогенный Th17-ответ, тем самым предотвращая развитие
197 цитокинового шторма.

198 Таким образом, при COVID-19 IL-27 выступает как важный
199 иммунорегуляторный цитокин, который с одной стороны усиливает
200 противовирусную защиту через активацию Th1-ответа и цитотоксических

201 лимфоцитов, а с другой - ограничивает иммунопатологические реакции,
202 способствуя более сбалансированному течению заболевания.

203 Роль IL-27 в качестве лабораторного маркера клинического течения
204 вирусных инфекций еще предстоит раскрыть. Его содержание в крови зависит
205 от множества факторов, в том числе от наличия или отсутствия
206 сопутствующих заболеваний [10]. Изучение дифференциально-
207 диагностической информативности данного цитокина при перечисленных
208 состояниях может стать актуальной научной задачей.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Данные литературы о роли IL-27 в иммунопатогенезе вирусных инфекций.

Table 1. Existing data on IL-27 in viral infections.

Год публикации Year of publication	Авторы Authors	Основные выводы о роли IL-27 при вирусных инфекциях Conclusions on IL-27 in viral infections	Ссылка Source
ВИЧ-инфекция			
2019	Poudyal D. и соавт.	Модуляция белка YB-1, ключевого регулятора трансляции вирусной мРНК. Подавление продукции вирусных белков в инфицированных клетках.	[28]
2013	Sawminathan S. и соавт.	Возможно применение рекомбинантного IL-27 в терапии ВИЧ-инфекции.	[33]
Герпесвирусы			
2016 2018	Clement M. и соавт. Wehrens E. и соавт.	При цитомегаловирусной инфекции наблюдается активная экспрессия IL-27p28.	[7, 37]

2024	Martin E. и соавт.	При ВЭБ-инфекции мутации в гене IL-27R ведут к нарушению пролиферации CD8 ⁺ Т-клеток, продукция IL-27 вирус-инфицированными клетками, что создает парадоксальную аутокринную петлю. Отмечается наличие аутоантител к IL-27.	[23]
Грипп			
2019	Kumar и соавт.	Активация пути MAF-NRF2 с усилением продукции IFN- γ и цитотоксичности NK-клеток.	[20]
2012	Liu L. и соавт.	Уровни IL-27 повышены при гриппе А и коррелируют с уровнем простагландина E2.	[22]
2014	Liu F.D. и соавт.	Рекомбинантный IL-27 снижает вирусную нагрузку.	[21]
2015	Robinson K.M. и соавт.	IL-27 способствует активации супрессорных механизмов, что ведет к вторичным бактериальным инфекциям, в частности, S. Aureus.	[30]
Вирусные гепатиты			

2016	Ramamurthy N. и соавт.	Реализация противовирусных свойств клетками Купфера и звездчатыми клетками печени.	[29]
2012	Wang H.L. и соавт.	Индукция Treg и супрессия Th17 в печени – усиление вирусной персистенции.	[36]
2009	Zhu C и соавт.	Повышение уровня IL-27 при хронической HBV инфекции и его корреляция с клиническими и лабораторными показателями тяжести заболевания.	[41]
2024	Арсентьева и соавт.	Стабильное повышение IL-27 у больных с хронической HCV инфекцией вне зависимости от тяжести течения и степени фиброза.	[1]
2010	Frank A.C. и соавт.	IL-27 индуцирует гены ISG в гепатоцитах при хронической HCV инфекции.	[11]
2025	Бацунов О.К. и соавт.	IL-27 стабильно повышен у больных с хронической HBV инфекцией; при этом была продемонстрирована корреляция со степенью фиброза печени	[3]

Таблица 2. Данные литературы о роли IL-27 в иммунопатогенезе COVID-19.

Table 2. Existing data on IL-27 in COVID-19.

Год публикации Year of publication	Авторы Authors	Основные выводы о роли IL-27 при COVID-19 Conclusions on IL-27 in COVID-19	Ссылка Source
2021	Арсентьева Н.А. и соавт.	Уровень IL-27 значительно повышен у пациентов в острой фазе COVID-19 по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,0001$). У реконвалесцентов уровень IL-27 ниже, чем у здоровых доноров ($p = 0,0015$).	[2]
2022	Arsentieva N.A. и соавт.	Уровень IL-27 значительно повышен у пациентов с COVID-19 (как у выживших, $p < 0,05$, так и у умерших, $p < 0,001$).	[4]
2022	Korobova Z.R. и соавт.	IL-27 входит в число 4 биомаркеров, уровень которых значительно меняется при заражении разными вариантами SARS-CoV-2 ($p < 0,001$).	[17]
2022	Kudryavtsev I.V. и соавт.	Обнаружена отрицательная корреляция между уровнем IL-27 и Tc17 клетками у пациентов в острой фазе COVID-19.	[19]

2022	Zamani B. и соавт.	IL-27 (наряду с IL-32 и NLR) — маркер тяжелого течения COVID-19 и летального исхода.	[40]
2022	Klingler J. и соавт.	Высокий сывороточный IL-27 предложен как один из критериев госпитализации для пациентов из групп социального риска более тяжелого исхода.	[15]
2023	Valdés-López и Urcuqui-Inchima	IL-27 вызывает STAT1-зависимый провоспалительный и противовирусный ответ в моноцитах/РВМС больных COVID-19 (без участия IFN); ассоциирован с неблагоприятным исходом; аналогичный эффект в макрофагах, стимулированных S-белком SARS-CoV-2.	[34]
2025	Hamdy H. и соавт.	Определенные полиморфизмы IL-27p28 связаны с большей чувствительностью к SARS-CoV-2, и, как следствие, с более тяжелым течением заболевания.	[12]

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Коробова Зоя Романовна, Младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; Ассистент кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; адрес: Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, 197101; телефон: 89214002683; e-mail: zoia-korobova@yandex.ru

Zoia R. Korobova, Junior researcher, Laboratory of molecular immunology, Saint Petersburg Pasteur Institute; Assistant professor, Immunology department, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg; address: Saint Petersburg, ul. Mira, 14, 197101; telephone: 89214002683; e-mail: zoia-korobova@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Арсентьева Н. А., кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; Доцент кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; **Natalia A. Arsentieva**, PhD, senior researcher, Laboratory of molecular immunology, Saint Petersburg Pasteur Institute, Associate professor, Immunology department, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg;

Тотолян А. А., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера;

Заведующий кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова;

Areg A. Totolian, PhD, professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Saint Petersburg Pasteur Institute, Head of Immunology department, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg.

Блок 3. Метаданные статьи

ПОЛНОЕ НАЗВАНИЕ СТАТЬИ, НАПРАВЛЯЕМОЙ В РЕДАКЦИЮ: IL-27 КАК ЭФФЕКТОРНОЕ ЗВЕНО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

IL-27 AS EFFECTOR MOLECULE IN VIRAL INFECTIONS AND IMMUNITY

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

IL-27 ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

IL-27 IN VIRAL INFECTIONS

Ключевые слова: IL-27, вирусные инфекции, COVID-19, ВИЧ, вирусные гепатиты, грипп, герпесвирусные инфекции.

Keywords: IL-27, viral infections, COVID-19, HIV, viral hepatitis, influenza, herpesvirus infections.

Обзоры.

Количество страниц текста – 8,

количество таблиц – 2,

количество рисунков – 0.

IL-27 ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

IL-27 IN VIRAL INFECTIONS

17.06.2025

10.15789/2220-7619-IAE-17947

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Арсентьева Н.А., Бацунов О.К., Любимова Н.Е., Басина В.В., Эсауленко Е.В., Тотолян А.А. Профиль цитокинов плазмы крови больных хроническим вирусным гепатитом С // Медицинская иммунология. 2024. Т. 26, № 6. С. 1235–1248.	Arsentieva N.A., Batsunov O.K., Lyubimova N.E., Basina V.V., Esaulenko E.V., Totolian A.A. Cytokine profiling of plasma in patients with viral hepatitis C. Medical Immunology (Russia). 2024;26(6):1235-1248. (In Russ.)	https://doi.org/10.15789/1563-0625-CPO-3117
2	Арсентьева Н.А., Любимова Н.Е., Бацунов О.К., Коробова	Arsentieva N.A., Liubimova N.E., Batsunov O.K., Korobova Z.R.,	https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2312

	<p>З.Р., Станевич О.В., Лебедева А.А. и др. Цитокины в плазме крови больных COVID-19 в острой фазе заболевания и фазе полного выздоровления // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23, № 2. С. 311–326.</p>	<p>Stanevich O.V., Lebedeva A.A., Vorobyov E.A., Vorobyova S.V., Kulikov A.N., Lioznov D.A., Sharapova M.A., Pevtcov D.E., Totolian A.A. Plasma cytokines in patients with COVID-19 during acute phase of the disease and following complete recovery. Medical Immunology (Russia). 2021;23(2):311-326. (In Russ.)</p>	
3	<p>Бацунов О.К., Арсентьева Н.А., Любимова Н.Е., Зыонг Дык Чонг, Басина В.В., Эсауленко Е.В., Тотолян А.А. Оценка уровня цитокинов в плазме крови больных хроническим вирусным</p>	-	-

	гепатитом В на различных стадиях фиброза печени // Медицинская иммунология. 2025. Принято в печать.		
4	Arsentieva N.A., Lyubimova N.E., Batsunov O.K., Korobova Z.R., Stanevich O.V., Lebedeva A.A. et al. Plasma cytokines in acute and convalescent COVID-19 patients. Medical Immunology. 2021. Vol. 23, no. 2. Pp. 311–326.	-	https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2312
5	Amsden H., Kourko O., Roth M., Gee K. Antiviral Activities of Interleukin-27: A Partner for Interferons? // Frontiers in	-	https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.902853

	Immunology. 2022. Vol. 13. Art. 902853		
6	Andres-Martin F., James C., Catalfamo M. IL-27 expression regulation and its effects on adaptive immunity against viruses // Frontiers in Immunology. 2024. Vol. 15. Art. 1395921.	-	https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1395921 .
7	Clement M., Marsden M., Stacey M.A. et al. Cytomegalovirus-specific IL- 10-producing CD4+ T cells are governed by type-I IFN- induced IL-27 and promote virus persistence // PLoS	-	https://doi.org/10.1371/journal.pat.1006050

	Pathogens. 2016. Vol. 12, no. 11. Art. e1006050.		
8	Devergne O., Hummel M., Koeppen H. et al. A novel interleukin-12 p40-related protein induced by latent Epstein-Barr virus infection in B lymphocytes // Journal of Virology. 1996. Vol. 70, no. 2. Pp. 1143–1153.	-	https://doi.org/10.1128/jvi.70.2.1143-1153.1996 .
9	Fan J., Zhang Y.C., Zheng D.F. et al. IL-27 is elevated in sepsis with acute hepatic injury and promotes hepatic damage and inflammation in the CLP model // Cytokine. 2020. Vol. 127. Art. 154936.	-	https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154936

10	Forrester M.A., Robertson L., Bayoumi N. et al. Human interleukin-27: wide individual variation in plasma levels and complex inter-relationships with interleukin-17A // Clinical and Experimental Immunology. 2014. Vol. 178, no. 2. Pp. 373–383	-	https://doi.org/10.1111/cei.12408 .
11	Frank A.C., Zhang X., Katsounas A. et al. Interleukin-27, an Anti-HIV-1 Cytokine, Inhibits Replication of Hepatitis C Virus // Journal of Interferon & Cytokine Research. 2010. Vol. 30, no. 6. Pp. 427–431.	-	https://doi.org/10.1089/jir.2009.0093

12	Hamdy H., Elhamammy R.H., Abdelmageed M., Wahid A. Impact of single nucleotide polymorphism of IL-27P28 rs153109 and IFITM3 rs12252 on susceptibility and severity of COVID-19 in Egyptian patients // Virology Journal. 2025. Vol. 22, no. 1. Art. 66.	-	https://doi.org/10.1186/s12985-025-02668-z .
13	Hanna W.J., Berrens Z., Langner T. et al. Interleukin-27: a novel biomarker in predicting bacterial infection among the critically ill // Critical Care. 2015. Vol. 19. Art. 378.	-	https://doi.org/10.1186/s13054-015-1095-2
14	Jouhault Q., Cherqaoui B., Jobart-Malfait A. et al.	-	https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1072420

	Interleukin 27 is a novel cytokine with anti-inflammatory effects against spondyloarthritis through the suppression of Th17 responses // <i>Frontiers in Immunology</i> . 2023. Vol. 13. Art. 1072420.		
15	Klingler J., Lambert G.S., Bandres J.C. et al. Immune Profiles to Distinguish Hospitalized versus Ambulatory COVID-19 Cases in Older Patients // <i>iScience</i> . 2022. Vol. 25. Art. 105608.	-	https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105608
16	Koltsova E.K., Kim G., Lloyd K.M. et al. Interleukin-27 receptor limits atherosclerosis	-	https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.277525

	in Ldlr ^{-/-} mice // Circulation Research. 2012. Vol. 111, no. 10. Pp. 1274–1285.		
17	Korobova Z.R., Arsentieva N.A., Lyubimova N.E. et al. Cytokine profiling in SARS-CoV-2 genetic variants. International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23. P. 14146.	-	https://doi.org/10.3390/ijms232214146
18	Korobova Z.R., Arsentieva N.A., Santoni A., Totolian A.A. Role of IL-27 in COVID-19: A Thin Line between Protection and Disease Promotion // International Journal of	-	https://doi.org/10.3390/ijms25147953 .

	Molecular Sciences. 2024. Vol. 25, no. 14. Art. 7953.		
19	Kudryavtsev I.V., Arsentieva N.A., Korobova Z.R. et al. Heterogenous CD8+ T Cell Maturation and 'Polarization' in Acute and Convalescent COVID-19 Patients // Viruses. 2022. Vol. 14, no. 9. Art. 1906.	-	https://doi.org/10.3390/v14091906
20	Kumar P., Rajasekaran K., Nanbakhsh A. et al. IL-27 Promotes NK Cell Effector Functions via MAF-NRF2 Pathway During Influenza Infection // Scientific Reports. 2019. Vol. 9, no. 1. Art. 4984.	-	https://doi.org/10.1038/s41598-019-41478-6

21	Liu F.D., Kenngott E.E., Schroter M.F. et al. Timed action of IL-27 protects from immunopathology while preserving defense in influenza // PLoS Pathogens. 2014. Vol. 10, no. 5. Art. e1004110.	-	https://doi.org/10.1371/journal.pat.1004110.
22	Liu L., Cao Z., Chen J. et al. Influenza A virus induces interleukin-27 through cyclooxygenase-2 and protein kinase A signaling // Journal of Biological Chemistry. 2012. Vol. 287, no. 15. Pp. 11899–11910.	-	https://doi.org/10.1074/jbc.M111.308064.
23	Martin E., Winter S., Garcin C. et al. Role of IL-27 in Epstein–	-	https://doi.org/10.1038/s41586-024-07213-6

	Barr virus infection revealed by IL-27RA deficiency // Nature. 2024. Vol. 628. Pp. 620–629		
24	Mei Y., Lv Z., Xiong L. et al. The dual role of IL-27 in CD4+ T cells // Molecular Immunology. 2021. Vol. 138. Pp. 172–180.	-	https://doi.org/10.1016/j.molimm.2021.08.00
25	Naya A., Bouklouze A., Zaid Y., Naciri M. Explanatory Predictive Model for COVID-19 Severity Risk Employing Machine Learning, Shapley Addition, and LIME // Scientific Reports. 2023. Vol. 13. Art. 1–19.	-	https://doi.org/10.1038/s41598-023-36489-3 .

26	Petes C., Odoardi N., Plater S.M. et al. IL-27 amplifies cytokine responses to Gram-negative bacterial products and Salmonella typhimurium infection // Scientific Reports. 2018. Vol. 8. Art. 13704.	-	https://doi.org/10.1038/s41598-018-32007-y .
27	Pflanz S., Timans J.C., Cheung J. et al. IL-27, a heterodimeric cytokine composed of EBI3 and p28 protein, induces proliferation of naive CD4+ T cells // Immunity. 2002. Vol. 16, no. 6. Pp. 779–790.	-	https://doi.org/10.1016/S1074-7613(02)00324-2
28	Poudyal D., Yang J., Chen Q. et al. IL-27 posttranslationally regulates Y-box binding	-	https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002288

	protein-1 to inhibit HIV-1 replication in human CD4+ T cells // AIDS. 2019. Vol. 33, no. 12. Pp. 1819–1830.		
29	Ramamurthy N., Boninsegna S., Adams R. et al. Impact of IL-27 on hepatocyte antiviral gene expression and function // Wellcome Open Research. 2016. Vol. 1. Art. 17.	-	https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.9917.1
30	Robinson K.M., Lee B., Scheller E.V. et al. The role of IL-27 in susceptibility to post-influenza Staphylococcus aureus pneumonia // Respiratory Research. 2015. Vol. 16. Art. 10.	-	https://doi.org/10.1186/s12931-015-0168-8

31	Seman B.G., Vance J.K., Rawson T.W. et al. Elevated Levels of Interleukin-27 in Early Life Compromise Protective Immunity in a Mouse Model of Gram-Negative Neonatal Sepsis // Infection and Immunity. 2020. Vol. 88, no. 3. Art. e00828-19	-	https://doi.org/10.1128/IAI.00828-19
32	Shaoju Qian, Xingyi Zhang, Xiaoxiao Zheng et al. Development of interleukin-27 recombinant Lactococcus lactis and its efficacy in treating psoriasis and colitis in mice // International Journal of	-	https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137113

	Biological Macromolecules. 2024. Vol. 282. Art. 137113.		
33	Swaminathan S., Dai L., Lane H.C., Imamichi T. Evaluating the potential of IL-27 as a novel therapeutic agent in HIV-1 infection // Cytokine & Growth Factor Reviews. 2013. Vol. 24, no. 6. Pp. 571–577.	-	https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2013.07 .
34	Valdés-López J.F., Urcuqui-Inchima S. Antiviral Response and Immunopathogenesis of Interleukin 27 in COVID-19 // Archives of Virology. 2023. Vol. 168. Pp. 1–19.	-	https://doi.org/10.1007/s00705-023-05772-7
35	Wang H.-L., Zhang H.-Y., Zhai Z.-L., Zhou X. The correlation	-	https://doi.org/10.3233/BME-2012-0706

	between hepatitis B virus infection and IL-27 // Bio-Medical Materials and Engineering. 2012. Vol. 22, no. 1–3. Pp. 187–193.		
36	Wang X., Liu X., Zhang Y. et al. Interleukin (IL)-39 [IL-23p19/Epstein-Barr virus-induced 3 (Ebi3)] induces differentiation/expansion of neutrophils in lupus-prone mice // Clinical and Experimental Immunology. 2016. Vol. 186, no. 2. Pp. 144–156.	-	https://doi.org/10.1111/cei.12840 .
37	Wehrens E.J., Wong K.A., Gupta A. et al. IL-27 regulates the number, function and	-	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201249 .

	cytotoxic program of antiviral CD4 T cells and promotes cytomegalovirus persistence // PLoS ONE. 2018. Vol. 13, no. 7. Art. e0201249		
38	Yoshida H., Hunter C.A. The immunobiology of interleukin-27 // Annual Review of Immunology. 2015. Vol. 33. Pp. 417–443.	-	https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032414-112134 .
39	Yoshitaka Hosokawa, Ikuko Hosokawa, Kazumi Ozaki, Takashi Matsuo. IL-27 Modulates Chemokine Production in TNF- α -Stimulated Human Oral Epithelial Cells // Cellular	-	https://doi.org/10.1159/000481760

	Physiology and Biochemistry. 2017. Vol. 43, no. 3. Pp. 1198– 1206		
40	Zamani B., Najafizadeh M., Motedayyen H., ArefNezhad R. Predicting Roles of IL-27 and IL-32 in Determining the Severity and Outcome of COVID-19 // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. 2022. Vol. 36. Art. 03946320221145827	-	https://doi.org/10.1177/03946320221145827
41	Zhu C., Zhang R., Liu L. et al. Hepatitis B virus enhances interleukin-27 expression both in vivo and in vitro // Clinical	-	https://doi.org/10.1016/j.clim.2008.10.011

	Immunology. 2009. Vol. 131, no. 1. Pp. 92–97.		
--	--	--	--