DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-76-81

Ильин А.А., Богданова Т.М., Баранова П.М., Богомолов А.А., Арефкина А.С.

ИНТЕРЛЕЙКИН-2: БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

Контактное лицо: Ильин Алексей Анатольевич: e-mail: iljin2006@yandex.ru

Реферат

Статья посвящена Интерлейкину 2 – одному из основных цитокинов. В статье представлены современные данные о структуре цитокина, механизмах действия, об участии в развитии соматических, онкологических, аутоиммунных, инфекционных заболеваниях, трансплантологии. Представлены препараты Интерлейкина 2, применяемые в лечебной тактике заболеваний.

Ключевые слова: *интерлейкин-2; ИЛ-2; IL-2; цитокины; инфаркт миокарда; хроническая сердечная недостаточность; ремоделирование миокарда; иммунная регуляция; иммуномодуляция, склероз, сепсис.*

Для цитирования: Ильин А.А., Богданова Т.М., Баранова П.М., Богомолов А.А., Арефкина А.С. Интерлейкин-2: биологическая роль и клиническое значение // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2026. № 4. С. 76–81. DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-76-81

DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-76-81

Interleukin-2: Biological Role and Clinical Significance

A.A. Ilyin, T.M. Bogdanova, P.M. Baranova, A.A. Bogomolov, A.S. Arefkina

Saratov State Medical University named after Razumovsky, Russia

Contact person: Alexey A. Ilyin: e-mail: iljin2006@yandex.ru

Abstract

This article focuses on Interleukin 2, one of the major cytokines. It presents current data on the cytokine's structure, mechanisms of action, and its role in the development of somatic, oncological, autoimmune, infectious diseases, and transplantation. Interleukin 2 preparations used in the treatment of diseases are presented.

Keywords: *interleukin-2; IL-2; cytokines; myocardial infarction; chronic heart failure; myocardial remodeling; immune regulation; immunomodulation, sclerosis, sepsis.*

For citation: Ilyin AA, Bogdanova TM, Baranova PM, Bogomolov AA, Arefkina AS. Interleukin-2: biological role and clinical significance. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2026.4:76-81. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-76-81

Введение и актуальность.

Цитокины представляют собой группу многофункциональных пептидов, синтезируемых тканями организма человека. Им принадлежит ключевая роль в регуляции физиологических и патологических процессов. Одним из важнейших цитокинов является Интерлейкин-2. Знания о его функциях и роли в патогенезе заболеваний позволяет практикующему врачу более профессионально подходить к диагностике и лечению пациентов с соматическими, онкологическими, аутоиммунными, инфекционными заболеваниями.

Цель исследования.

Изучить строение, основные функции и роль Интерлейкина-2 в патогенезе острых и хронических заболеваний различных органов и систем, оценить его клинико-диагностическое значение. Помочь врачам в систематизации современных знаний о данном цитокине, позволяя им дополнить свою теоретическую базу для оптимизации диагностических и терапевтических подходов в лечении соматических, онкологических, инфекционных и других дисциплинах.

Материалы и методы исследования.

Работа выполнена в формате аналитического обзора отечественной и зарубежной научной литературы, посвящённой биологической роли Интерлейкина-2, особенностям его рецепторной сигнализации, классическим иммунным эффектам, а также участию в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности. Для подготовки статьи были использованы публикации, индексируемые в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect и eLIBRARY.RU.

В анализ включались обзорные статьи, оригинальные экспериментальные и клинические исследования, систематические обзоры, метаанализы, а также материалы, посвящённые современным направлениям иммуномодулирующей терапии с участием Интерлейкин-2. Отбор источников осуществлялся с учётом их научной значимости, тематической релевантности и соответствия цели исследования. При обработке литературных данных применялись методы анализа, сопоставления, обобщения и систематизации опубликованных сведений, что позволило последовательно рассмотреть как фундаментальные

аспекты биологии Интерлейкин-2, так и его клинико-патогенетическое значение в развитии воспалительного повреждения миокарда, ремоделирования сердца и прогрессирования сердечной недостаточности.

Результаты и их обсуждение.

Источники и синтез Интерлейкина-2. Интерлейкин-2 (ИЛ-2,IL-2) является одним из наиболее важных цитокинов иммунной системы и до настоящего времени остаётся объектом интенсивных исследований. Он кодируется геном IL2, расположенным на хромосоме 4q27, и синтезируется преимущественно активированными CD4+ Т-хелперами. В меньших количествах его продуцируют CD8+ Т-клетки, натуральные киллеры (NK-клетки) и дендритные клетки. Синтез запускается при антигенной стимуляции и требует костимулирующих сигналов (CD28, IL-1, TNF-α) [1,2,3].

Нормальная концентрация ИЛ-2. В норме концентрация ИЛ-2 в сыворотке крови здоровых людей крайне низкая – обычно от 0 до 5–10 пг/мл, часто ниже предела обнаружения большинства тест-систем.

Механизмы секреции и динамика. При развитии любого иммунного ответа уровень ИЛ-2 быстро возрастает (в десятки–сотни раз) и отражает интенсивность активации Т-клеток. Максимальные концентрации наблюдаются в острой фазе инфекций, сепсиса, отторжения трансплантата и ранних стадиях аутоиммунных заболеваний [13,39].

При хроническом воспалении и иммуносупрессии (сепсис в фазе иммунопаралича, поздние стадии рака, ВИЧ-инфекция, старение) продукция эндогенного ИЛ-2 резко падает, что приводит к лимфопении и снижению противоинфекционного иммунитета.

Системные маркеры (sIL-2R). Растворимый рецептор ИЛ-2 (sIL-2R) появляется в крови параллельно с активацией Т-клеток и служит более стабильным и длительно сохраняющимся маркером иммунной активации, чем сам ИЛ-2 [4,5].

Таким образом, динамика уровня ИЛ-2 и sIL-2R чётко отражает фазу и интенсивность иммунного ответа: от резкого подъёма при острой активации до глубокого снижения при истощении Т-клеточного звена.

Физиологические эффекты. ИЛ-2 оказывает многостороннее влияние на клетки иммунной системы. Он активно стимулирует пролиферацию и дифференцировку наивных и эффекторных Т-лимфоцитов, значительно повышает цитотоксическую активность CD8+ Т-клеток и натуральных киллеров, способствует дифференцировке Т-хелперов в Th1- и Th2-направления, усиливает функциональную активность В-клеток и продукцию антител. Одновременно цитокин поддерживает выживание, пролиферацию и супрессорные свойства регуляторных Т-клеток (Treg), участвует в формировании иммунологической памяти и регулирует процессы апоптоза активированных лимфоцитов. Благодаря такому широкому спектру эффектов ИЛ-2 способен как усиливать иммунный ответ, так и контролировать его интенсивность в зависимости от концентрации и микросреды [6,7].

Рецепция и механизм действия. Цитокин реализует свои многочисленные биологические эффекты через специальный рецепторный комплекс, который может собираться в разных вариантах в зависимости от типа клетки и текущих потребностей организма. Основная и наиболее чувствительная форма рецептора – это высокоаффинный тримерный комплекс, состоящий из трёх цепей: α-цепи (CD25), β-цепи (CD122) и γ-цепи (CD132). Именно такой полный рецептор преобладает на активированных эффекторных Т-клетках и особенно на регуляторных Т-клетках (Treg). Он обладает очень высокой чувствительностью и позволяет клеткам отвечать даже на крайне низкие концентрации ИЛ-2.

На Т-клетках в состоянии покоя и натуральных киллерах чаще встречается более простой низкоаффинный димерный рецептор (βγ-цепи). Этот вариант требует значительно более высоких концентраций цитокина, чтобы запустить сигнальный процесс [8,9,10].

Когда молекула ИЛ-2 связывается с рецептором, внутри клетки немедленно запускается целый каскад биохимических реакций. В первую очередь активируются тирозиновые киназы семейства Janus – JAK1 и JAK3. Эти ферменты фосфорилируют внутриклеточные участки рецептора, создавая специальные «посадочные площадки». К ним сразу присоединяется главный транскрипционный фактор STAT5. После фосфорилирования STAT5 образует димеры, перемещается в ядро клетки и включает работу большого количества генов, которые отвечают за пролиферацию, выживание клеток и выполнение ими своих функций [7,10].

Помимо основного JAK/STAT5 пути, ИЛ-2 одновременно запускает ещё два важных сигнальных каскада. Путь PI3K/AKT/mTOR усиливает энергетический обмен внутри клетки, способствует её росту и надёжно защищает от запрограммированной клеточной гибели. В свою очередь, путь Ras/MAPK/ERK регулирует процессы созревания и функциональной активации эффекторных клеток. Благодаря такой многокомпонентной и разветвлённой системе передачи сигнала одна и та же молекула ИЛ-2 может вызывать совершенно разные клеточные ответы: в низких концентрациях она преимущественно поддерживает регуляторные Т-клетки и иммунную толерантность, а в высоких концентрациях резко усиливает эффекторный иммунитет и цитотоксичность [3,7].

Роль ИЛ-2 в развитии онкологических заболеваний.

Онкологические заболевания представляют собой группу злокачественных новообразований, для которых характерны неконтролируемый рост, инвазия окружающих тканей и способность к метастазированию. Они остаются одной из ведущих причин смертности во всём мире и часто сопровождаются выраженным нарушением иммунного надзора, что позволяет опухолевым клеткам успешно ускользать

от иммунной системы организма. В таких условиях восстановление и усиление противоопухолевого иммунитета становится одной из главных задач современной терапии. Именно интерлейкин-2 (ИЛ-2) стал одним из первых цитокинов, который начали активно использовать для решения этой задачи. Высокие дозы ИЛ-2 стимулируют пролиферацию и цитотоксическую активность CD8+ Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, повышая их способность распознавать раковые клетки и глубоко проникать в ткань опухоли [11,12,13,14].

Метастатическая меланома остаётся одним из классических показаний для высокодозной терапии ИЛ-2. Под действием цитокина цитотоксические Т-клетки и NK-клетки активно размножаются и атакуют опухоль, что приводит к объективному ответу у 15–25 % пациентов, причём у 7–12 % больных достигаются длительные полные ремиссии, сохраняющиеся многие годы. Уровень растворимого рецептора ИЛ-2 (sIL-2R) значительно повышается во время лечения и часто коррелирует с клиническим ответом и выживаемостью. Почечно-клеточный рак (преимущественно светлоклеточный вариант) также относится к опухолям, хорошо отвечающим на терапию ИЛ-2. Здесь ИЛ-2 усиливает проникновение эффекторных лимфоцитов и NK-клеток в ткань опухоли и активирует их продукцию ИФН-γ и TNF-α, что вызывает воспаление и некроз раковых клеток. Объективный ответ отмечается у 20–30 % больных, полная ремиссия – у 7–12 %. Повышенный уровень sIL-2R в динамике лечения служит надёжным маркером иммунной активации и нередко предшествует положительной клинической динамике [9,13,15].

Роль ИЛ-2 в развитии аутоиммунных заболеваний.

Ревматоидный артрит представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание, сопровождающееся симметричным воспалением периферических суставов, прогрессирующей деструкцией хряща и кости. Низкие дозы ИЛ-2 избирательно стимулируют пролиферацию и супрессорную активность регуляторных Т-клеток (Treg) в синовиальной жидкости, снижая продукцию провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-17). Это приводит к достоверному улучшению индекса DAS28, замедлению эрозивного процесса и уменьшению потребности в глюкокортикоидах [11,16,17].

Системная красная волчанка – многоорганное аутоиммунное заболевание, характеризующееся продукцией аутоантител и поражением различных органов, особенно почек. Низкодозная терапия ИЛ-2 восстанавливает дефицит Treg-клеток, подавляет гиперактивность В-лимфоцитов и снижает уровень аутоантител. В результате уменьшается индекс активности SLEDAI и частота обострений, особенно при волчаночном нефрите [12,16,18].

Сахарный диабет 1 типа развивается вследствие аутоиммунного разрушения β-клеток островков поджелудочной железы. Низкие дозы ИЛ-2 способствуют сохранению остаточной β-клеточной функции за счёт усиления супрессорных свойств Treg-клеток и замедляют прогрессирование заболевания [8,11,16,17].

Механизм действия ИЛ-2 при аутоиммунных заболеваниях связан с его способностью в низких концентрациях преимущественно связываться с высокоаффинным тримерным рецептором (CD25/CD122/CD132), который в большем количестве экспрессируется на поверхности Treg-клеток. Это приводит к мощной активации сигнального пути JAK/STAT5, повышению экспрессии транскрипционного фактора FoxP3 и супрессорных молекул (CTLA-4, IL-10, TGF-β). В отличие от высоких доз, низкие концентрации ИЛ-2 практически не активируют эффекторные Т-клетки, обеспечивая высокий профиль безопасности и возможность использовать цитокин как физиологический регулятор иммунологической толерантности [2,17,19].

Роль ИЛ-2 при развитии сепсиса и инфекционных заболеваний.

Сепсис представляет собой жизнеугрожающее состояние, характеризующееся дисрегулированным иммунным ответом на инфекцию и приводящее к полиорганной дисфункции и высокому риску летального исхода. В ранней фазе заболевания ИЛ-2 усиливает элиминацию возбудителя путём активации клеточного иммунитета и пролиферации CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, натуральных киллеров и макрофагов. При прогрессировании сепсиса развивается иммунопаралич, сопровождающийся выраженной лимфопенией и апоптозом Т-клеток, что значительно ухудшает прогноз и повышает восприимчивость к вторичным нозокомиальным инфекциям [7,20]. Особую диагностическую и прогностическую ценность приобретает растворимый рецептор ИЛ-2 (sIL-2R). Его уровень существенно возрастает уже на ранних стадиях сепсиса и септического шока, напрямую коррелируя с тяжестью полиорганной дисфункции, выраженностью системного воспалительного ответа и летальностью пациентов. Клинические исследования подтверждают, что концентрация sIL-2R может служить независимым маркером неблагоприятного исхода и эффективным инструментом мониторинга течения заболевания. Аналогичная картина наблюдается при тяжёлых вирусных инфекциях, в частности при COVID-19, где значительное повышение sIL-2R ассоциировано с развитием цитокинового шторма и переходом в сепсис-подобное состояние [21]. При этом экзогенный ИЛ-2 в фазе иммунопаралича восстанавливает количество и функциональную активность циркулирующих Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, предотвращает дальнейший апоптоз эффекторных клеток и усиливает продукцию IFN-γ и цитотоксическую активность, тем самым снижая риск вторичных инфекций [1,6,7].

Роль ИЛ-2 в трансплантологии.

Трансплантация органов остаётся основным методом лечения терминальной стадии хронической почечной, печёночной и сердечной недостаточности. Несмотря на современные схемы иммуносупрессии, острое клеточное отторжение трансплантата

продолжает оставаться одной из главных причин его потери в отдалённом периоде. В развитии этого осложнения центральную роль играет активация аллореактивных Т-лимфоцитов и интенсивная продукция интерлейкина-2.

Растворимый рецептор ИЛ-2 (sIL-2R) является одним из наиболее ранних лабораторных маркеров отторжения. Его концентрация в сыворотке крови, а особенно в моче при трансплантации почки, начинает повышаться задолго до появления клинических симптомов и значительного ухудшения функции органа. Уровень sIL-2R чётко коррелирует с тяжестью иммунного ответа и риском потери трансплантата. Регулярный мониторинг этого показателя позволяет врачам выявлять эпизоды отторжения на ранней стадии и своевременно корректировать иммуносупрессивную терапию, предотвращая необратимое повреждение органа [22,23].

В последние годы низкие дозы рекомбинантного ИЛ-2 активно исследуются как способ индукции иммунологической толерантности. В низких концентрациях цитокин избирательно усиливает пролиферацию и супрессорную активность регуляторных Т-клеток (Treg), подавляя аллоиммунный ответ. Благодаря этому становится возможным снижение доз традиционных иммуносупрессоров (такролимус, циклоспорин, глюкокортикоиды). В результате уменьшается частота инфекционных осложнений, нефротоксичности и вторичных злокачественных новообразований. Клинические исследования при трансплантации почки, печени и гемопоэтических стволовых клеток показывают улучшение долгосрочной выживаемости трансплантатов при использовании данной стратегии.

Таким образом, интерлейкин-2 в трансплантологии выполняет двойную функцию: его растворимый рецептор служит важным ранним биомаркером отторжения, а сам цитокин в низких дозах открывает перспективы для достижения специфической иммунологической толерантности.

Роль в развитии заболеваний сердца и печени. Хроническая сердечная недостаточность представляет собой прогрессирующее заболевание, при котором сердце не способно в полной мере обеспечивать метаболические потребности организма. У пациентов с этим диагнозом наблюдается стойкое повышение уровня растворимого рецептора ИЛ-2 (sIL-2R) в сыворотке крови. Острый инфаркт миокарда характеризуется внезапным нарушением коронарного кровотока и развитием некроза сердечной мышцы. При этом заболевании концентрация ИЛ-2 и sIL-2R резко возрастает уже в первые сутки после начала некроза. Хронический гепатит и цирроз печени представляют собой длительно текущие воспалительные процессы, приводящие к гибели гепатоцитов, прогрессирующему фиброзу и нарушению функций органа. Наиболее высокие значения sIL-2R отмечаются при развитии портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода и печёночно-клеточной недостаточности. Механизм действия ИЛ-2 при сердечно-сосудистых заболеваниях и патологии печени Повышение уровня sIL-2R в этих состояниях отражает активацию Т-лимфоцитов и степень иммунного воспаления в поражённых тканях. При хронической сердечной недостаточности высокий sIL-2R напрямую связан с функциональным классом по NYHA, выраженностью фиброза миокарда и неблагоприятным прогнозом. При остром инфаркте миокарда в ранней фазе ИЛ-2 помогает очищать зону некроза и запускать репаративные процессы, однако при длительном сохранении высоких концентраций ускоряет патологическое ремоделирование сердца и замещение кардиомиоцитов соединительной тканью. При хронических заболеваниях печени повышенный sIL-2R указывает на активность воспалительного процесса, скорость развития фиброза и риск возникновения осложнений цирроза [24,25,26].

Роль ИЛ-2 в развитии заболеваний центральной нервной системы.

Рассеянный склероз является хроническим аутоиммунным заболеванием, при котором происходит разрушение миелиновой оболочки нервных волокон центральной нервной системы. У пациентов с рассеянным склерозом отмечается повышение концентрации растворимого рецептора ИЛ-2 (sIL-2R) как в сыворотке крови, так и в цереброспинальной жидкости, особенно в периоды обострений. В условиях патологии нервной системы повышенный sIL-2R отражает интенсивную активацию Т-лимфоцитов и клеток микроглии. При рассеянном склерозе ИЛ-2 способствует дифференцировке наивных Т-хелперов в провоспалительные Th17-клетки, которые играют важную роль в поддержании демиелинизирующего воспаления и повреждении миелина [4,10].

Болезнь Альцгеймера и другие нейродегенеративные деменции характеризуются прогрессирующим снижением когнитивных функций, накоплением патологических белков и хроническим нейровоспалением. При этих состояниях наблюдается устойчивое увеличение уровня sIL-2R в крови и мозговой ткани. При болезни Альцгеймера интерлейкин-2 усиливает активацию микроглиальных клеток и астроцитов, что приводит к повышенной продукции провоспалительных медиаторов, ускорению образования амилоидных бляшек и прогрессированию нейродегенерации [5,7,10].

Ишемический инсульт (инфаркт мозга) развивается вследствие острого нарушения мозгового кровообращения и приводит к гибели нейронов в зоне ишемии. В остром периоде заболевания происходит значительный подъём концентрации ИЛ-2 и sIL-2R в сыворотке крови. В остром периоде ишемического инсульта ИЛ-2 участвует в развитии локального воспалительного ответа, влияя на размер зоны поражения и степень неврологического дефицита.

Старение организма сопровождается развитием хронического низкоинтенсивного воспаления, а также иммуносенесценцией – возрастным нарушением функций иммунной системы. При этом постепенно нарастает уровень sIL-2R в периферической крови. При физиологическом старении и иммуносенесценции хроническое повышение уровня sIL-2R

свидетельствует о постоянной низкоуровневой активации иммунной системы. Со временем это приводит к истощению пула наивных Т-лимфоцитов, накоплению сенесцентных Т-клеток и снижению эффективности иммунного ответа. Такой дисбаланс способствует ускоренному развитию возраст-ассоциированных заболеваний и общему снижению адаптационных возможностей организма [5,7].

Терапевтическое применение интерлейкина. Интерлейкин-2 занимает особое место в современной иммунотерапии – он стал одним из первых цитокинов, который был успешно переведён из лабораторных исследований в клиническую практику. С момента открытия в 1976 году и клонирования гена в 1983 году прошло почти 50 лет, и сегодня ИЛ-2 применяется в двух принципиально разных режимах, а также активно развивается в виде препаратов нового поколения. Высокодозная терапия представлена препаратом **алдеслейкин** (Aldesleukin, торговое название Proleukin). Он был одобрен FDA в 1992 году для лечения метастатической меланомы и в 1998 году – для распространённого почечно-клеточного рака. В высоких дозах алдеслейкин вызывает мощную активацию CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, что приводит к выраженному противоопухолевому эффекту. У 5–10 % пациентов наблюдаются длительные полные ремиссии, некоторые из которых сохраняются более 10–15 лет. Однако терапия сопровождается серьёзной токсичностью, включая синдром капиллярной утечки, гипотензию, отёки, аритмии и почечную недостаточность, что существенно ограничивает её широкое применение [1, 6, 10, 27, 28]. Низкодозная терапия, напротив, использует малые концентрации алдеслейкина для избирательной активации регуляторных Т-клеток (Treg), практически не затрагивая эффекторные лимфоциты. Такой подход показал многообещающие результаты при ревматоидном артрите (улучшение индекса DAS28 и снижение потребности в глюкокортикоидах), системной красной волчанке, включая волчаночный нефрит (снижение индекса SLEDAI), сахарном диабете 1 типа (сохранение остаточной β-клеточной функции) и рассеянном склерозе (уменьшение частоты и тяжести обострений). Кроме того, низкодозный ИЛ-2 широко изучается в трансплантологии для индукции иммунологической толерантности и снижения доз стандартных иммуносупрессоров [11,17,18,22,23]. Для преодоления ограничений классического алдеслейкина создаются более селективные молекулы нового поколения. Среди наиболее перспективных – **nemvaleukin alfa** (ALKS 4230), MDNA11 и bempegaldesleukin (NKTR-214, также известен как BEMPEG). Эти препараты находятся на поздних стадиях клинических исследований и демонстрируют существенно лучший профиль безопасности и более targeted действие на нужные субпопуляции лимфоцитов. Таким образом, интерлейкин-2 остаётся одним из немногих цитокинов, который успешно применяется как в высоких, так и в низких дозах, и продолжает эволюционировать в виде новых, более безопасных и эффективных молекул [10,29,30,31,32,33].

Выводы.

Интерлейкин-2 является одним из ключевых регуляторов иммунного ответа, сочетающим способность усиливать эффекторные иммунные реакции и одновременно поддерживать механизмы иммунологической толерантности. Такая двойственная биологическая роль определяет его значимость при широком круге патологических состояний – от онкологических и аутоиммунных заболеваний до инфекционных процессов, трансплантационных осложнений, сердечно-сосудистой, печёночной и неврологической патологии. Особый клинический интерес представляет не только сам ИЛ-2, но и его растворимый рецептор sIL-2R, уровень которого отражает степень иммунной активации, тяжесть заболевания, риск неблагоприятного течения и может использоваться для мониторинга эффективности терапии. Практическое применение ИЛ-2 уже вышло за рамки экспериментальных исследований: высокодозные режимы используются в онкологии, а низкодозные подходы рассматриваются как перспективный инструмент селективной иммуномодуляции при аутоиммунных заболеваниях и в трансплантологии. Таким образом, интерлейкин-2 следует рассматривать не только как фундаментальный цитокин иммунной регуляции, но и как важный диагностический маркер и перспективную терапевтическую мишень, значение которой, вероятно, будет возрастать по мере развития персонализированной медицины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Radi H., Ferdosi-Shahandashti E., Ali Kardar G., et al. An Updated Review of Interleukin-2 Therapy in Cancer and Autoimmune Diseases. J. Interferon Cytokine Res. 2024;44;4:143–157. Doi: 10.1089/jir.2023.0178.
2. Lim T.Y., Perpiñán E., Londoño M.C., et al. Low Dose Interleukin-2 Selectively Expands Circulating Regulatory T Cells but Fails to Promote Liver Allograft Tolerance in Humans. J. Hepatol. 2023;78;1:153–164. Doi: 10.1016/j.jhep.2022.09.023.
3. Rafaqat S., Manzoor J., Akhter R., et al. Role of IL-2/IL-2 Receptor in Pathogenesis of Autoimmune Diseases. World J. Immunol. 2023;11;3:28–45. Doi: 10.5501/wji.v11.i3.28.
4. Klyscz P., Otto C., Ruprecht K., et al. Analysis of Soluble Interleukin−2 Receptor as a Prognostic Biomarker in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. Annals of Clinical and Translational Neurology. 2025;12:2214–2225. Doi: 10.1002/ana.12345.
5. Oportus J., Hojman L., Gonzalez V., Karsulovic C., et al. Soluble IL-2R as a Marker of T Cell Activation in Immune-Mediated Diseases. Lymphatics. 2025;3;1:1-18. Doi: 10.3390/immuno3010001.
6. Raeber M.E., Schmid M., Keller A., et al. A Systematic Review of Interleukin-2-Based Immunotherapies in Clinical Trials for Cancer and Autoimmune Diseases. EBioMedicine. 2023;90:104539. Doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104539.
7. Shouse Acacia N., LaPorte Kathryn M., et al. Interleukin-2 Signaling in the Regulation of T Cell Biology. Immunity. 2024;57;3:414–428. Doi: 10.1016/j.immuni.2024.02.001.
8. Harris F., Berdugo Y.A., Timothy T., et al. IL-2-Based Approaches to Treg Enhancement. Clin. Exp. Immunol. 2023;211;2:149–163. Doi: 10.1093/cei/uxac099.
9. Im S.J., Lee Kyungmin, Ha Sang-Jun, et al. Harnessing IL-2 for Immunotherapy Against Cancer and Autoimmune Diseases. Exp. Mol. Med. 2024;56;9:1900-1908. Doi: 10.1038/s12276-024-01301-3.
10. Peerlings D., Mimpen M., Damoiseaux J., et al. IL-2 Receptor Pathway: Key to Understanding Multiple Sclerosis. Journal of Translational Autoimmunity. 2022;21;3:103025. Doi: 10.1016/j.autrev.2021.103025.

11. Buchbinder E., Little S.C., Pinato D.J., et al. Role of High-Dose Interleukin-2 for Melanoma in the Age of Immunotherapy. J. Immunother. Cancer. 2025;13;5:e011119. Doi: 10.1136/jitc-2025-011119.
12. Rokade S., Patel P., Singh A., et al. IL-2 Based Cancer Immunotherapies: an Evolving Paradigm. Front. Immunol. 2024;15:1442673. Doi: 10.3389/fimmu.2024.1442673.
13. Ko B., Kim Ji-Eun, -Hwan Lee Seung, et al. Rethinking Oncologic Treatment Strategies with Interleukin-2. Cells. 2023;12;9:1316. Doi: 10.3390/cells12091316.
14. Dong S., Zhao M., Zhu J., et al. Natural Killer Cells: a Future Star for Immunotherapy of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Front. Immunol. 2024;15:1442673.
15. Tanigawa K., Redmond W.L. Current Landscape and Future Prospects of Interleukin-2-Based Immunotherapies. OncoImmunology. 2025;14;1:2452654. Doi: 10.1080/2162402X.2025.2452654.
16. Rokade S., Damani A.M., Oft M., et al. IL-2 Based Cancer Immunotherapies: an Evolving Paradigm. Front. Immunol. 2024;15:1442673. Doi: 10.3389/fimmu.2024.1442673.
17. Bulgarelli J., Piccinini C., Petracci E. Radiotherapy and High-Dose Interleukin-2: Clinical and Immunological Results. Front. Immunol. 2021;12:778459. Doi: 10.3389/fimmu.2021.778459.
18. Zhai G.H., Zhang W., Xiang Z. Diagnostic Value of sIL-2R, TNF-α and PCT for Sepsis. Front. Immunol. 2021;12:741268. Doi: 10.3389/fimmu.2021.741268.
19. Yan Huanhuan, Yan Huer, Liu Lu. Low-Dose Interleukin-2 Treatment Increases the Proportion of Regulatory T Cells in Patients with Rheumatic Diseases: a Meta-Analysis. Autoimmun. Rev. 2023;22;3:103267. Doi: 10.1016/j.autrev.2023.103267.
20. Schumacher L., Müller A., Koch A., et al. Increased Serum Soluble Interleukin-2 Receptor in Systemic Sclerosis. Clinical and Experimental Rheumatology. 2025;43;8:1446–1454.
21. Heymach J.V., Previs R., Sullivan R., et al. Phase 1a/1b Study of STK-012. Cancer Research. 2025;85;12(Suppl):CT244.
22. He J., Chen J., Miao M., et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Interleukin 2 for Primary Sjögren Syndrome. JAMA Netw. Open. 2022;5;11:e2241451. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.41451.
23. Su Q., Wang X., Li Y., et al. Efficacy, Safety and the Lymphocyte Subset Changes of Low-Dose IL-2 in Patients with Autoimmune Rheumatic Diseases. Rheumatol. Ther. 2024;11;1:79-96. Doi: 10.1007/s40744-023-00620-7.
24. Lorenzon R., Rosenzwajg M., Cacou P., et al. The Universal Effects of Low-Dose Interleukin-2 Across 13 Autoimmune Diseases. J. Autoimmun. 2024;144:103172. Doi: 10.1016/j.jaut.2024.103172.
25. Zhou P., Li Y., Wang X. Emerging Mechanisms and Applications of Low-Dose IL-2 Therapy in Autoimmunity. Cytokine Growth Factor Rev. 2022;67:80–88. Doi: 10.1016/j.cytogfr.2022.06.003.
26. To J., Smith M., Patel A. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of a First-in-Human Study with MDNA11, an Engineered Long-Acting Beta-Only IL-2 Agonist. Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2024;12;2:A776. Doi: 10.1186/s40495-024-00987-x.
27. Raeber M.E., Heimberg L.C., Doering J.S., et al. Interleukin-2 Immunotherapy Reveals Human Regulatory T-Cell Subsets with Distinct Functional and Transcriptomic Profiles. Immunity. 2024;57;8:1895–1912. Doi: 10.1016/j.immuni.2024.07.003.
28. Murer P., Brannetti B., Rondeau J.-M., et al. Discovery and Development of ANV419, an IL-2/anti-IL-2 Antibody Fusion Protein. Nature Reviews Drug Discovery. 2023 (in press). Doi: 10.1038/s41573-023-00687-w.
29. Farooq A., Khan S., Rehman M., et al. A Comprehensive Review of Low-Dose Interleukin-2 (IL-2) Therapy in Autoimmune Diseases. J. Clin. Med. 2024;13;19:5932. Doi: 10.3390/jcm13195932.
30. Yuan Y., Li X., Wang J., et al. Therapeutic Potential of Interleukin-2 in Autoimmune Diseases. Front. Immunol. 2022;13:890356. Doi: 10.3389/fimmu.2022.890356.
31. Chanpura A., Patel S., Lee M., et al. Diagnostic Value of Soluble Interleukin-2 Receptor in Neurosarcoidosis. J. Cent. Nerv. Syst. Dis. 2024;16:11795735241274186.
32. Wang J., Zhang Y., Chen L., et al. Low-Dose IL-2 Improved Clinical Symptoms by Restoring Treg Cells. Front. Immunol. 2022;13:9744779. Doi: 10.3389/fimmu.2022.9744779.
33. Robert J., Evans M., Singh K., et al. Expression of an Interleukin-2 Partial Agonist Enhances Regulatory T-Cell Persistence. Nat. Commun. 2025;16:60082. Doi: 10.1038/s41467-025-60082-z.
34. Vasselli J.R., Patel S., Kim J., et al. Trial in Progress: AB248, a CD8+ Selective IL-2 Mutein. Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2025;13;1:A849. Doi: 10.1136/jitc-2025-004849.
35. Lopes J.E., Fisher J.L., Flick H.L., Wang C., Sun L., Ernstoff M.S., et al. ALKS 4230: a Novel Engineered IL-2 Fusion Protein with an Improved Cellular Selectivity Profile for Cancer Immunotherapy. Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2020;8:e000673. Doi: 10.1136/jitc-2020-000673.
36. Liu Y., Liu F., Wang C., Yan Y., Yuan X., Chu Q. Tumor-Agnostic Therapy: a Potential Therapeutic Approach for SMARCA4-Deficient Malignancies. Transl Lung Cancer Res. 2025;14;11:567–589. Doi: 10.21037/tlcr-2025-921.
37. Stockmann A.P., Vincent S., Herschelman L., Huang C.S., Ma J., Fallon D., Kirby P., Gutierrez E., Talbot D., Hicks S.W., Wagtmann N., Cheung A.F. DF6215, an α-Optimized IL-2-Fc Fusion, Expands Immune Effectors and Drives Robust Preclinical Anti-Tumor Activity. Cell Rep Med. 2026;7;1:102518. Doi: 10.1016/j.xcrm.2025.102518.
38. Fu Y., Tang R., Zhao X. Engineering Cytokines for Cancer Immunotherapy: a Systematic Review. Front Immunol. 2023;14:1218082. Doi: 10.3389/fimmu.2023.1218082.
39. Amini L., Kaeda J., Weber O., Reinke P. Low-Dose Interleukin-2 Therapy: Fine-tuning Treg in Solid Organ Transplantation? Transplantation. 2024;108;7:1492–1508. Doi: 10.1097/TP.0000000000004866..
40. Graßhoff H., Comdühr S., Monne L.R., Müller A., Lamprecht P., Riemekasten G., Humrich J.Y. Low-Dose IL-2 Therapy in Autoimmune and Rheumatic Diseases. Front Immunol. 2021;12:648408. Doi: 10.3389/fimmu.2021.648408.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 06.02.2026. Принята к публикации: 26.10.2026.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 06.02.2026. Accepted for publication: 26.10.2026