

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.41>

## Связь полиморфизмов гена IL-10 с риском развития аллергического ринита и рецидивов обструкции дыхательных путей у детей раннего возраста

Н.М. Тихон<sup>1</sup>, С.А. Ляликов<sup>1</sup>, М.Л. Гладкий<sup>1</sup>, И.В. Парфёнова<sup>1</sup>, Е.В. Котова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 41-48.

## Association of gene IL-10 polymorphisms with the risk of allergic rhinitis and recurrent wheezing manifestation in toddlers

N.M. Tsikhan<sup>1</sup>, S.A. Lialikau<sup>1</sup>, M.L. Hladki<sup>1</sup>, I.V. Parfenova<sup>1</sup>, E.V. Kotova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Grodno University Clinic, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):41-48.

---

### Резюме.

Цель – установить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфных вариантов гена IL-10 (G1082A, C592A, C819T) у детей Гродненской области; проанализировать связь этих полиморфизмов с риском манифестации аллергического ринита, а также рецидивирующих обструкций дыхательных путей у детей первых трех лет жизни.

Материал и методы. В рамках проспективного когортного исследования у 182 детей определяли полиморфизмы G1082A (rs1800896), C592A (rs1800872) и C819T (rs1800871) гена IL-10. Группа исследования (ГИ) включала детей с аллергическим ринитом (АР) – 14/30, рецидивирующими обструкциями дыхательных путей 16/30. Остальные (n=152) вошли в группу сравнения (ГС).

Результаты. Относительный риск манифестации респираторной патологии в первые три года жизни при наличии у ребенка более трех мутантных аллелей в трех полиморфных локусах G1082A, C592A и C819T гена IL-10 составил 2,10 (95% ДИ 1,08–4,08). Частота носительства более 2-х мутантных аллелей А в полиморфизмах G1082A и C592A гена IL-10 у детей с АР была 42,86%, у детей ГС – 19,74% (p=0,03). Частота носительства более 3-х мутантных аллелей в полиморфизмах G1082A, C592A и C819T у детей с АР была равна 42,86%, в группе сравнения 16,45% (p=0,015). Относительный риск манифестации АР в первые три года жизни при носительстве мутантных аллелей в 2-х (G1082A, C592A) или в 3-х (C592A и C819T G1082A) полиморфизмах гена IL-10 в сочетании с гомозиготным носительством мутантной аллели хотя бы в одном из перечисленных полиморфизмов составляет 2,61 (95% ДИ 0,96-7,07) и 3,09 (95% ДИ 1,14–8,32) соответственно.

Заключение. Риск ранней манифестации АР у детей зависел от числа мутантных аллелей в локусах G1082A, C592A и C819T гена IL-10: чем больше мутантных аллелей, тем выше риск.

*Ключевые слова:* аллергический ринит, полиморфизм генов, первые три года жизни.

### Abstract.

Objectives. To determine the frequency of alleles and genotypes of polymorphic variants of the IL-10 gene (G1082A, C592A, C819T) in children residing in Grodno region; to evaluate the association of these polymorphisms with the risk of developing allergic rhinitis and recurrent airway obstructions in toddlers.

Material and methods. 182 children from the prospective cohort study were observed for genetic polymorphisms of IL-10 gene: G1082A (rs1800896), C592A (rs1800872), C819T (rs1800871). 14 children with allergic rhinitis (AR) and 16 children with recurrent respiratory obstruction were included in the study group (SG). The rest of the evaluated (152/182) were included in the comparison group (CG).

Results. The relative risk (RR) for respiratory pathology manifestation in toddlers who are carriers more than 3 mutant alleles in polymorphisms G1082A, C592A and C819T was 2.10 (95% CI 1.08-4.08). The carrier frequency of more than 2 mutant alleles in G1082A and C592A polymorphisms in children with AR was 42.86%, in CG – 19.74% ( $p=0.03$ ). The carrier frequency of more than 3 mutant alleles in the G1082A, C592A and C819T polymorphisms in toddlers with AR was 42.86%, in the CG – 16.45% ( $p=0.015$ ). The RR for developing AR in toddlers who are carriers of 2 mutant alleles in G1082A and C592A polymorphisms or 3 mutant alleles in C592A, C819T and G1082A in combination with homozygous mutant genotype was 2.61 (95% CI 0.96-7.07) and 3.09 (95% CI 1.14-8.32) respectively.

Conclusions. The relative risk of an early manifestation of AR depends on the number of mutant alleles in the IL-10 gene polymorphisms (G1082A, C592A, C819T): the more mutant alleles, the higher risk of AR manifestation in toddlers is.

*Keywords: allergic rhinitis, genetic polymorphism, first three years of life.*

## Введение

Самыми ранними проявлениями аллергии у детей согласно известной концепции атопического марша является атопический дерматит и пищевая аллергия [1]. Респираторная аллергия, как правило, проявляется несколько позже, однако в последние десятилетия ученые отмечают наметившийся тренд более ранней манифестации аллергических заболеваний дыхательных путей в детской популяции [2, 3]. Согласно данным международного исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) аллергический ринит (АР) может манифестировать уже в раннем возрасте: среди детей 3 лет его распространенность составляет около 5%, в возрасте 6-7 лет – 8,5%, к возрасту 13-14 лет – увеличивается до 14,6% [4]. Рецидивирующие бронхиальные обструкции у детей раннего возраста являются важными факторами риска развития астмы – примерно у 30-50% детей с рецидивирующими визингами в первые 3 года жизни развивается астма в последующем [2, 5]. Наиболее частыми триггерами рецидивирующих бронхообструкций у детей до 5 лет являются вирусные инфекции, однако у части детей раннего возраста визинги не имеют четкой связи с острой респираторной инфекцией и могут быть спровоцированы другими неаллергенными триггерами, клинически значимая сенсibilизация к респираторным алергенам появляется у детей чаще всего после 3-4 лет [6, 7, 8]. Рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит у детей раннего возраста также может быть ассоциирован с развитием бронхиальной астмы в последующем, хотя прямой связи между атопией и крупом не обнаружено [9]. В качестве одной из причин рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита рассматривается гиперчувствительность дыхательных путей, схожая с таковой при бронхиальной астме [10]. До настоящего времени диагностика аллергического ринита и бронхиаль-

ной астмы у детей до 5 лет остается непростой и до конца не решенной проблемой, что откладывает постановку диагноза на несколько лет [11].

IL-10 плейотропный цитокин с противовоспалительными и иммунорегуляторными свойствами, он подавляет активацию и пролиферацию Т-клеток, играет важную роль в регуляции иммунного ответа на алергены. Полиморфизм гена IL-10 ассоциирован со снижением его концентрации в крови и повышенным риском экземы, астмы, рецидивирующих бронхообструкций у детей раннего возраста, сенсibilизации к алергенам [12, 13].

Ген IL-10 расположен на хромосоме 1 (1q31-32). Наиболее изученные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) гена IL-10 находятся в промоторной области и включают варианты G1082A, C592A и C819T. Эти SNP, как сообщается, играют значимую роль в регуляции продукции IL-10 [14, 15].

Изучение связи полиморфизма генов иммунорегуляторных цитокинов с риском ранней манифестации аллергических заболеваний является одним из актуальных направлений, поскольку, несмотря на многочисленные исследования, остается много спорных вопросов, а результаты работ имеют некоторые противоречия. Определение аллельных вариантов генов, являющихся прогностическими маркерами ранней манифестации аллергического ринита и рецидивирующих обструкций дыхательных путей, может иметь практическое значение как для ранней диагностики этих заболеваний, так и для организации мероприятий персонализированной медицинской профилактики.

Цель исследования – установить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфных вариантов гена IL-10 (G1082A, C592A, C819T) у детей Гродненской области; проанализировать связь этих полиморфизмов с риском манифестации аллергического ринита, а также рецидивирующих обструкций дыхательных путей у детей первых трех лет жизни.

## Материал и методы

В проспективное когортное исследование было включено 355 детей, проживающих в Гродненской области. Критерии включения: возраст от 0 до 1 месяца; письменное информированное согласие родителей ребенка на участие в исследовании. Критерии невключения: недоношенность; ребенок, родившийся в результате ЭКО; родовые травмы, тяжелое течение сопутствующей соматической патологии. Критерии исключения: отказ родителей от участия в исследовании; отсутствие комплаентности.

Динамическое клиническое наблюдение за детьми, включенными в исследование, проводилось педиатром и аллергологом-иммунологом с установленной периодичностью с рождения и до 3 лет (в 1, 3, 6, 12, 18, 24, 36 мес., дополнительно – по показаниям, при наличии симптомов аллергического заболевания).

Из всей когорты наблюдаемых детей для молекулярно-генетического анализа было отобрано 182 ребенка. Из них в группу исследования (ГИ) были включены дети ( $n=30$ ) с рецидивирующими симптомами респираторной патологии (РП): 14 детей с аллергическим ринитом (АР), 13 детей с рецидивирующими обструктивными бронхитами (РОБ), 3 ребенка с рецидивирующими стенозирующими ларинготрахеитами (РСЛ). Остальные 152 ребенка составили группу сравнения (ГС).

Рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом диагностировали в случае двух и более рецидивов бронхиальной обструкции за период наблюдения, потребовавших использования бронхолитиков и/или глюкокортикостероидов. В группу исследования также были включены дети с 2 и более за период наблюдения рецидивами стенозирующего ларинготрахеита. Диагноз аллергический ринит выставляли при наличии соответствующих клинических симптомов согласно клиническим рекомендациям по диагностике [16]. Все дети с аллергическим ринитом и рецидивами стенозирующего ларинготрахеита осмотрены ЛОР врачом с целью исключения других причин обструкции верхних дыхательных путей.

Экстракция геномной ДНК осуществлялась из буккального эпителия («ALPREP», Algimed Techno, РБ). Генотипирование однонуклеотидных полиморфизмов G1082A (rs1800896), C592A (rs1800872) и C819T (rs1800871) гена IL-10 проводилось в соответствии с протоколами фирмы-производителя ООО НПФ «Литех» (РФ) к указанным полиморфизмам методом ПЦР с де-

текцией результатов в режиме реального времени на амплификаторе Rotor Gene Q5 plex HRM (QIAGEN, Германия).

Проводимое исследование соответствовало этическим принципам и было одобрено комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 2 от 12.02.2021).

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10.0 (лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q). Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами. Для оценки статистической значимости различий между группами по качественному признаку использован критерий  $\chi^2$  Пирсона (хи-квадрат), при количестве ожидаемых наблюдений менее 10 рассчитывали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса, менее 5 – двухсторонний точный критерий Фишера. С использованием онлайн-калькулятора сервиса Stattech рассчитывали относительный риск и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$ , для промежуточных значений  $0,05 \leq p \leq 0,10$  обсуждали тенденцию к достоверности различий.

## Результаты и обсуждение

Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям со стороны родителей была у 53,3% ( $n=16$ ) детей группы исследования и у 55,3% ( $n=84$ ) детей группы сравнения. Детей с атопическим дерматитом в группе исследования оказалось 26,7% (8/30), в группе сравнения – 27,6% (42/152), с пищевой аллергией в группе исследования и сравнения 33,3% (10/30) и 23,4% (37/152) соответственно. Таким образом, группы детей были сопоставимы по индивидуальному и семейному аллергологическому анамнезу (для всех случаев  $p < 0,05$ ).

В группе исследования, включающей детей с респираторной аллергопатологией (аллергическим ринитом, рецидивирующими бронхиальными обструкциями и стенозирующими ларинготрахеитами) оказалось 76,7% (23/30) мальчиков, что существенно больше ( $p=0,018$ ), чем в группе сравнения – 49,3% (75/152). Эти данные согласуются с литературными, согласно которым в детском возрасте мужской пол является фактором риска манифестации респираторной аллергии [17].

Распределение частот генотипов в полиморфных локусах G1082A, C592A и Asp299Gly в когор-

Таблица 1 – Соответствие частоты встречаемости генотипов в обследованной когорте закону Харди–Вайнберга

Полиморфизм	Частота встречаемости аллелей в обследованной когорте	Частота генотипов в обследованной когорте	Частота генотипов, рассчитанная согласно закону Харди–Вайнберга
G1082A гена IL-10 (rs1800896)	A – 0,58 G – 0,42	AA – 0,33 GA – 0,49 GG – 0,18	AA – 0,33 GA – 0,49 GG – 0,18
C592A гена IL-10 (rs1800872)	A – 0,26 C – 0,74	AA – 0,08 CA – 0,36 CC – 0,56	AA – 0,07 CA – 0,39 CC – 0,54
C819T гена IL-10 (rs1800871)	T – 0,23 C – 0,77	TT – 0,05 CT – 0,35 CC – 0,60	TT – 0,05 CT – 0,35 CC – 0,60

те обследуемых детей соответствовало ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга (табл.).

Установлено, что мутантная аллель А полиморфизма G1082A гена IL-10 несколько чаще встречается у детей с респираторной патологией (группа исследования), чем у детей группы сравнения (60,00% и 41,45% соответственно,  $p=0,06$ ). При наличии аллели А в полиморфизме G1082A гена IL-10 относительный риск манифестации в первые три года жизни респираторной патологии (аллергический ринит, рецидивирующий обструктивный бронхит или рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит), составляет 1,87 (95% ДИ 0,96–3,65). Наиболее часто ( $p=0,055$ ) мутантная аллель А выявляется у детей с рецидивирующими бронхиальными обструкциями (69,23%), по сравнению с детьми из группы сравнения (41,45%), при этом относительный риск развития РОБ составляет 2,78 (95% ДИ 0,89–8,71). Учитывая относительно небольшой размер группы исследования и число детей с каждой респираторной патологией в отдельности, а также длительность проспективного наблюдения (три года), посчитали необходимым включить в обсуждение и результаты с различиями на уровне статистической тенденции. Представленные нами данные согласуются с данными Holster A. с соавт., которые обнаружили, что гомозигота по аллели А (AA) в локусе G1082A связана с повышенной частотой возникновения астмы по сравнению с генотипами AG или GG [18]. Работы Корри М. с соавт. также подтверждают связь полиморфизма G1082A гена IL-10 не только с астмой, но и с рецидивирующими визингами у детей раннего возраста, а Коропен Р. с соавт. – с астмой после тяжелых респираторных инфекций

в раннем возрасте [19, 20]. Наличие такой генетической вариации у ребенка с РОБ может стать критерием отбора в группу риска манифестации астмы в последующем.

Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов C592A и C819T гена IL-10 в нашей выборке статистически значимо не различалось у детей группы исследования и группы сравнения. Эти данные соответствуют результатам опубликованных в разные годы метаанализов, в которых было показано, что только полиморфизм G1082A гена IL-10, а для азиатов - полиморфизм G1082A и C592A гена IL-10 могут быть факторами риска развития бронхиальной астмы у детей [14, 21]. Однако, согласно результатам недавнего систематического обзора с метаанализом данных, ассоциации полиморфизма G1082A гена IL-10 с риском манифестации астмы у детей не показал статистически значимой связи в общей популяции, хотя при анализе в подгруппах в зависимости от страны проживания, связи были статистически значимы для некоторых этнических групп (азиатов и китайцев, но не европеоидной расы); для полиморфизма C819T и C592A гена IL-10 значимые связи с риском манифестации астмы не установлены, в том числе и в разных этнических подгруппах [22].

При сочетанном носительстве мутантных аллелей А в 2-х полиморфизмах гена IL-10 (G1082A и C592A), когда один из полиморфизмов (любой) гомозиготен по аллели А, то есть если сумма мутантных аллелей более двух, относительный риск развития аллергического ринита к трехлетнему возрасту составляет 2,61 (95% ДИ 0,96-7,07). Такое сочетание аллельных вариантов генов достоверно чаще ( $p=0,03$ ) определяется у детей с AP (42,86%), чем у детей группы сравнения (19,74%)

и может служить прогностическим критерием манифестации к трехлетнему возрасту аллергического ринита с чувствительностью 0,43 и специфичностью 0,79.

В том случае, когда сумма мутантных аллелей в 3-х полиморфизмах гена IL-10 (G1082A, C592A и C819T) более 3, относительный риск развития респираторной патологии составляет 2,10 (95% ДИ 1,08–4,08). Такой вариант сочетаний в группе сравнения определяется в 16,45%, а у детей группы исследования в 33,33% случаев ( $p=0,03$ ), причем наиболее часто ( $p=0,015$ ) у пациентов с АР (42,86%). При носительстве 4-х и более мутантных аллелей в указанных 3-х полиморфизмах гена IL-10 относительный риск возникновения АР к трехлетнему возрасту равен 3,09 (95% ДИ 1,14–8,32), прогностическая значимость этого критерия характеризуется чувствительностью 0,43, специфичностью 0,82.

Таким образом, чем больше мутантных аллелей имеет ребенок в изученных полиморфизмах, тем выше риск манифестации в первые годы жизни ассоциированной с аллергией респираторной патологии у ребенка, прежде всего аллергического ринита. Вероятно, при наличии мутантных аллелей в 2-х или 3-х представленных полиморфизмах IL-10 в сочетании с гомозиготным носительством мутантной аллели хотя бы в одном из них, приводит к более значимому снижению продукции IL-10. Известно, что дикий генотип GG полиморфизма G1082A ассоциирован со значительно более высоким уровнем IL-10 в сыворотке по сравнению с другими генотипами [15, 23]. Влияние полиморфизмов C592A и C819T на концентрацию IL-10 в крови не так однозначно, тем не менее также подтверждается рядом научных исследований [24, 25, 26]. Поскольку важной функцией этого цитокина является усиление дифференцировки регуляторных Т-клеток, дефицит IL-10 будет приводить к нарушению формирования толерантности к антигенам неинфекционной природы и развитию аллергических заболеваний [27]. Роль IL-10 в развитии гиперактивности бронхов и астмы более значима, чем для аллергического ринита. Последний по ведущему патогенетическому механизму является исключительно IgE-опосредованным заболеванием. В отличие от бронхиальной астмы, публикаций об ассоциации АР с генетическими полиморфизмами гораздо меньше. Например, в работе Vocsan I.C. с соавт. полиморфизм G1082A гена IL-10 не связан с тяжестью течения аллергического ринита, но мо-

жет быть связан с более тяжелым течением астмы [28]. В исследованиях других авторов мутантная аллель А и генотип АА полиморфизма G1082A гена IL-10 встречается существенно реже, а дикая аллель G – намного чаще у пациентов с АР, в отличие от других полиморфизмов гена IL-10 [19]. Возможно, это связано с влиянием на уровень IgE других полиморфизмов гена IL-10. Так, гомозигота СС по дикому аллелю полиморфизма C819T гена IL-10 связана со значительно более низким уровнем IgE в сыворотке крови, гомозигота АА по мутантному аллелю полиморфизма C592A гена IL-10 – со значительно более высоким уровнем IgE в сыворотке крови [19, 29]. Результаты приведенных работ согласуются с представленными нами данными, согласно которым, риск аллергического ринита увеличивается по мере увеличения числа мутантных аллелей в изучаемых полиморфизмах гена интерлейкина 10.

## Заключение

В результате проведенных исследований установлены статистически значимые различия между частотой встречаемости аллелей и генотипов полиморфизмов G1082A, C592A и C819T гена IL-10 у детей группы сравнения и в группе детей с респираторной патологией (рецидивирующими обструкциями дыхательных путей, аллергическим ринитом).

Частота носительства мутантного аллеля А в полиморфизме G1082A гена IL-10 у детей с респираторной патологией составила 60,00%, у детей группы сравнения – 41,45% ( $p=0,06$ ). Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов C592A и C819T гена IL-10 статистически значимо не различалось у детей наблюдаемых групп. Относительный риск манифестации респираторной патологии в первые три года жизни при наличии мутантной аллели А в полиморфизме G1082A гена IL-10 составляет 1,87 (95% ДИ 0,96–3,65). Однако при наличии в сумме более трех мутантных аллелей в трех полиморфных локусах (G1082A, C592A, C819T) гена IL-10 относительный риск развития респираторной патологии увеличивается и составляет 2,10 (95% ДИ 1,08–4,08). Частота носительства более трех мутантных аллелей в перечисленных локусах у детей с респираторной патологией составила 33,33%, в группе сравнения – 16,45% ( $p=0,03$ ).

В частности, наиболее зависел от числа мутантных аллелей в полиморфных локусах гена

IL-10 риск манифестации аллергического ринита: чем больше мутантных аллелей имел ребенок, тем выше риск. Частота носительства более 2-х мутантных аллелей А в полиморфизмах G1082A и C592A гена IL-10 у детей с АР была 42,86%, у детей группы сравнения – 19,74% ( $p=0,03$ ). Частота носительства более 3-х мутантных аллелей в полиморфизмах G1082A, C592A и C819T у детей с АР была равна 42,86%, в группе сравнения 16,45% ( $p=0,015$ ). Относительный риск манифестации аллергического ринита к трехлетнему возрасту при носительстве мутантных аллелей в 2-х (G1082A, C592A) или в 3-х (C592A и C819T G1082A) полиморфизмах гена IL-10 в сочетании с гомозиготным носительством мутантной аллели хотя бы в одном из перечисленных полиморфизмов составляет 2,61 (95% ДИ 0,96–7,07) и 3,09 (95% ДИ 1,14–8,32) соответственно. Прогностическая значимость для первого варианта характеризуется чувствительностью 0,43 и специфичностью 0,79, для второго – чувствительностью 0,43, специфичностью 0,82.

У детей с рецидивирующими бронхиальными обструкциями мутантная аллель А полиморфизма G1082A гена IL-10 также выявлялась (69,23%) несколько чаще ( $p=0,055$ ), чем у детей группы сравнения (41,45%). Относительный риск развития рецидивирующих бронхиальных обструкций у носителей мутантного аллеля составил 2,78 (95% ДИ 0,89–8,71).

Представленные результаты об ассоциации риска возникновения аллергических заболеваний с полиморфизмом гена IL-10 получены в рамках проспективного наблюдения когорты детей, проживающих в западном регионе Беларуси. Эти данные согласуются с рядом научных публикаций и расширяют современные представления по этой проблеме. Наличие какой-либо генетической вариации не означает обязательную клиническую манифестацию в виде аллергического заболевания, но вероятность такого исхода увеличивается при сочетании нескольких неблагоприятных аллельных вариантов генов у ребенка. Ранняя диагностика аллергического ринита и астмы у детей до 5-летнего возраста остается не до конца решенной проблемой, поэтому более глубокое понимание патогенетических механизмов развития аллергических заболеваний может дать важные подсказки относительно раннего выявления и первичной профилактики этой патологии.

## Литература

1. Yang, L. Research Progress in Atopic March / L. Yang, J. Fu, Y. Zhou // *Frontiers in immunology*. 2020 Aug. Vol. 11. P. 1907. DOI:10.3389/fimmu.2020.01907
2. Trends in worldwide asthma prevalence / M. I. Asher, L. García-Marcos, N. E. Pearce, D. P. Strachan // *The European respiratory journal*. 2020 Dec. Vol. 56, № 6. Art. 2002094. DOI: 10.1183/13993003.02094-2020
3. New progress in pediatric allergic rhinitis / M. Cheng, Q. Dai, Z. Liu [et al.] // *Frontiers in immunology*. 2024 Sep. Vol. 15. Art. 1452410. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1452410
4. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys published correction appears in *Lancet* / M. I. Asher, S. Montefort, B. Björkstén [et al.] // *Lancet*. 2006 Aug. Vol. 368, № 9593. P. 733–743. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0
5. Priante, E. RSV infection and respiratory sequelae / E. Priante, M. E. Cavicchiolo, E. Baraldi // *Minerva pediatrica*. 2018 Dec. Vol. 70, № 6. P. 623–633. DOI: 10.23736/S0026-4946.18.05327-6
6. Viral and non-viral episodes of wheezing in early life and the development of asthma and respiratory phenotypes among urban children / T. N. Havens, P. LeBeau, A. Calatroni [et al.] // *Pediatric allergy and immunology*. 2024 Jul. Vol. 35, № 7. P. Art. e14197. DOI: 10.1111/pai.14197
7. Viruses and non-allergen environmental triggers in asthma / F. Chau-Etchepare, J. L. Hoerger, B. T. Kuhn [et al.] // *Journal of investigative medicine*. 2019 Oct. Vol. 67, № 7. P. 1029–1041. DOI: 10.1136/jim-2019-001000
8. The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease / M. H. Shamji, R. Valenta, T. Jardetzky [et al.] // *Allergy*. 2021 Dec. Vol. 76, № 12. P. 3627–3641. DOI: 10.1111/all.14908
9. Quraishi, H. Recurrent Croup / H. Quraishi, D. J. Lee // *Pediatric clinics of North America*. 2022 Apr. Vol. 69, № 2. P. 319–328. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.12.004
10. Bras, J. Croup review: comparative analysis of acute and recurrent croup / J. Bras // *Jornal brasileiro de pneumologia*. 2024. Vol. 50, № 5. Art. e20240353. DOI: 10.36416/1806-3756/e20240353
11. Trivedi, M. Asthma in Children and Adults – What Are the Differences and What Can They Tell us About Asthma? / M. Trivedi, E. Denton // *Frontiers in pediatrics*. 2019 Jun. Vol. 7. P. 256. DOI: 10.3389/fped.2019.00256
12. Genetic susceptibility for cow's milk allergy in Chinese children / L. Hou, Z. Ma, S. Chao [et al.] // *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2022 Mar. Vol. 31, № 1. P. 147–155. DOI: 10.6133/apjcn.202203\_31(1).
13. Pathologic patterns of interleukin 10 expression--a review / J. Trifunović, L. Miller, Ž. Debeljak, V. Horvat // *Biochemia medica (Zagreb)*. 2015. Vol. 25, № 1. P. 36–48. DOI: 10.11613/BM.2015.004
14. Interleukin-10 promoter 1082/-819/-592 polymorphisms are associated with asthma susceptibility in Asians and atopic asthma: a meta-analysis / X. Y. Zheng, W. J. Guan, C. Mao [et al.] // *Lung*. 2014 Feb. Vol. 192, № 1. P. 65–73. DOI: 10.1007/s00408-013-9519-8
15. Influence of IL10(rs1800896) Polymorphism and TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-17A, and IL-17F Serum Levels in Ankylosing Spondylitis / M. Braga, F. F. Lara-Armi, J. S. F. Neves [et al.] // *Frontiers in immunology*. 2021 Jul. Vol. 12. Art. 653611. DOI: 10.3389/fimmu.2021.653611
16. International consensus statement on allergy and rhinology:

- Allergic rhinitis – 2023 / S. K. Wise, C. Damask, L. T. Roland [et al.] // International forum of allergy and rhinology. 2023 Apr. Vol. 13, № 4. P. 293–859. DOI: 10.1002/alf.23090
17. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study / A. L. Wright, D. A. Stern, F. Kauffmann, F. D. Martinez // Pediatric pulmonology. 2006 Apr. Vol. 41, № 4. P. 318–325. DOI: 10.1002/ppul.20373
  18. Interleukin-10 gene polymorphism rs1800896 is associated with post-bronchiolitis asthma at 11-13years of age / A. Holster, K. Nuolivirta, S. Törmänen [et al.] // Acta paediatrica. 2019. Vol. 108, № 11. P. 2064–2069. DOI: 10.1111/apa.14838
  19. IL-10 gene polymorphism is associated with preschool atopy and early-life recurrent wheezing after bronchiolitis in infancy / M. Korppi, K. Nuolivirta, E. Lauhkonen [et al.] // Pediatric pulmonology. 2017 Jan. Vol. 52, № 1. P. 14–20. DOI: 10.1002/ppul.23489
  20. Polymorphism of the rs1800896 IL10 promoter gene protects children from post-bronchiolitis asthma / P. Koponen, K. Nuolivirta, M. Virta [et al.] // Pediatric pulmonology. 2014 Aug. Vol. 49, № 8. P. 800–806. DOI: 10.1002/ppul.22909
  21. Meta-analysis of the IL-10 promoter polymorphisms and pediatric asthma susceptibility / Z. Y. Huang, B. J. Cheng, Y. Wan, C. Zhou // Genetics and Molecular Research. 2016. Vol. 15, № 2. Art. 15028320. DOI: 10.4238/gmr.15028320
  22. Association of IL-10-1082G>A, -819C>T and -592C>A Polymorphisms with susceptibility to asthma in children: a Systematic Review and Meta-Analysis / S. A. Dastgheib, H. Aarafi, R. Bahrami [et al.] // European annals of allergy and clinical immunology. 2022 Jan. Vol. 54, № 1. P. 4–15. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.219
  23. Interleukin 10 -1082 G/A Gene Polymorphism and Susceptibility to Bronchial Asthma in Children: A Single-Center Study / H. M. El Maghraby, N. A. Ismail, S. Hussein [et al.] // Journal of interferon and cytokine research. 2021 Oct. Vol. 41, № 10. P. 385–390. DOI: 10.1089/jir.2021.0136
  24. Бубешко, Д. А. Взаимосвязь полиморфизма с-592а гена интерлейкина-10 с уровнем интерлейкина-10 и риском развития неклапанной фибрилляции предсердий / Д. А. Бубешко, В. А. Снежицкий, Т. Л. Степура // Вестник ВГМУ. 2017. Т. 16, № 2. С. 70–78. DOI: 10.22263/2312-4156.2017.2.70
  25. Association between IL-10 (at position -592) and IL-4 (at position-589) genotype polymorphism with atopic and non-atopic asthma in children / A. Razaghian, N. Parvaneh, A. A. Amirzargar [et al.] // American journal of clinical and experimental immunology. 2023. Vol. 12, № 5. P. 98–106.
  26. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter / D. M. Turner, D. M. Williams, D. Sankaran [et al.] // European journal of immunogenetics. 1997 Feb. Vol. 24, № 1. P. 1–8. DOI: 10.1111/j.1365-2370.1997.tb00001.x
  27. IL-10 Potentiates Differentiation of Human Induced Regulatory T Cells via STAT3 and Foxo1 / P. Hsu, B. Santner-Nanan, M. Hu [et al.] // The Journal of immunology. 2015 Oct. Vol. 195, № 8. P. 3665–3674. DOI: 10.4049/jimmunol.1402898
  28. Genetic polymorphisms of cytokines in asthma and allergic rhinitis / I. C. Bocsan, R. M. Pop, S. Pasca [et al.] // World Allergy Organization Journal. 2020. Vol. 13, № 8. Art. 100195. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100195
  29. Gene polymorphisms of interleukin-10 and transforming growth factor beta in allergic rhinitis / R. Nasiri, A. Hirbod-Mobarakeh, M. Movahedi [et al.] // Allergologia et immunopathologia (Madrid). 2016 Mar-Apr. Vol. 44, № 2. P. 125–130. DOI: 10.1016/j.aller.2015.05.010

Поступила 17.11.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

## References

1. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. Frontiers in Immunology. 2020 Aug;11:1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907
2. Asher MI, García-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. The European Respiratory Journal. 2020 Dec;56(6):2002094. doi: 10.1183/13993003.02094-2020
3. Cheng M, Dai Q, Liu Z, Wang Y, Zhou C. New progress in pediatric allergic rhinitis. Frontiers in Immunology. 2024 Sep;15:1452410. doi: 10.3389/fimmu.2024.1452410
4. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys published correction appears in Lancet. Lancet. 2006 Aug 26;368(9537):733-743. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0
5. Priante E, Cavicchiolo ME, Baraldi E. RSV infection and respiratory sequelae. Minerva Pediatrica. 2018 Dec;70(6):623-633. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05327-6
6. Havens TN, LeBeau P, Calatroni A, Gern JE, O'Connor G, Wood RA, et al. Viral and non-viral episodes of wheezing in early life and the development of asthma and respiratory phenotypes among urban children. Pediatric Allergy and Immunology. 2024 Jul;35(7):e14197. doi: 10.1111/pai.14197
7. F. Chau-Etchepare, J. L. Hoerger, Kuhn BT, Zeki AA, Haczku A, Louie S, et al. Viruses and non-allergen environmental triggers in asthma. Journal of Investigative Medicine. 2019 Oct;67(7):1029-1041. doi: 10.1136/jim-2019-001000
8. Shamji MH, Valenta R, Jardetzky T, Verhasselt V, Durham SR, Würtzen PA, et al. The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease. Allergy. 2021 Dec;76(12):3627-3641. doi: 10.1111/all.14908
9. Quraishi H, Lee DJ. Recurrent Croup. Pediatric Clinics of North America. 2022 Apr;69(2):319-328. doi: 10.1016/j.pcl.2021.12.004
10. Bras J. Croup review: comparative analysis of acute and recurrent croup. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2024;50(5):e20240353. doi: 10.36416/1806-3756/e20240353
11. Trivedi M, Denton E. Asthma in Children and Adults – What Are the Differences and What Can They Tell us About Asthma? Frontiers in Pediatrics. 2019 Jun;7:256. doi: 10.3389/fped.2019.00256
12. Hou L, Ma Z, Chao S, Li Z, Zhang Y, Su Q, et al. Genetic susceptibility for cow's milk allergy in Chinese children. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 2022 Mar;31(1):147-155. doi: 10.6133/apjcn.202203\_31(1).0016
13. Trifunović J, Miller L, Đebeljak Ž, Horvat V. Pathologic patterns of interleukin 10 expression--a review. Biochem Med (Zagreb). 2015;25(1):36-48. doi: 10.11613/BM.2015.004
14. Zheng XY, Guan WJ, Mao C, Chen H, Ding H, Zheng J, et al. Interleukin-10 promoter 1082/-819/-592 polymorphisms are associated with asthma susceptibility in Asians and atopic asthma: a meta-analysis. Lung. 2014 Feb;192(1):65-73. doi: 10.1007/s00408-013-9519-8
15. Braga M, Lara-Armi FF, Neves JSF, Influence

- ofIL10(rs1800896) Polymorphism and TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-17A, and IL-17F Serum Levels in Ankylosing Spondylitis. *Frontiers in Immunology*. 2021 Jul;12:653611. doi: 10.3389/fimmu.2021.653611
16. Wise SK, Damask C, Roland LT, International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2023 Apr;13(4):293-859. doi: 10.1002/alr.23090
  17. Wright AL, Stern DA, Kauffmann F, Martinez FD. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study. *Pediatric Pulmonology*. 2006 Apr;41(4):318-325. doi: 10.1002/ppul.20373
  18. Holster A, Nuolivirta K, Törmänen S, Lauhkonen E, Teräsjärvi J, Vuononvirta J, et al. Interleukin-10 gene polymorphism rs1800896 is associated with post-bronchiolitis asthma at 11-13years of age. *Acta Paediatrica*. 2019 Nov;108(11):2064-2069. doi: 10.1111/apa.14838
  19. Korppi M, Nuolivirta K, Lauhkonen E, Holster A, Teräsjärvi J, Vuononvirta J, et al. IL-10 gene polymorphism is associated with preschool atopy and early-life recurrent wheezing after bronchiolitis in infancy. *Pediatric Pulmonology*. 2017 Jan;52(1):14-20. doi: 10.1002/ppul.23489
  20. Koponen P, Nuolivirta K, Virta M, Helminen M, Hurme M, Korppi M. Polymorphism of the rs1800896 IL10 promoter gene protects children from post-bronchiolitis asthma. *Pediatric Pulmonology*. 2014 Aug;49(8):800-806. doi: 10.1002/ppul.22909
  21. Huang ZY, Cheng BJ, Wan Y, Zhou C. Meta-analysis of the IL-10 promoter polymorphisms and pediatric asthma susceptibility. *Genetics and Molecular Research*. 2016;15(2):15028320. doi: 10.4238/gmr.15028320
  22. Dastgheib SA, Aarafi H, Bahrami R, Safa A, Khosravi-Bonjar A, Hashemzahi A, et al. Association of IL-10-1082G>A, -819C>T and -592C>A Polymorphisms with susceptibility to asthma in children: a Systematic Review and Meta-Analysis. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2022 Jan;54(1):4-15. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.219
  23. El Maghraby HM, Ismail NA, Hussein S, Interleukin 10 -1082 G/A Gene Polymorphism and Susceptibility to Bronchial Asthma in Children: A Single-Center Study. *Journal of Interferon and Cytokine Research*. 2021 Oct;41(10):385-390. doi: 10.1089/jir.2021.0136
  24. Bubeshko DA, Snezhitskiy VA, Stepuro TL. Interrelation of the c-592a polymorphism of the gene of interleukin-10 with the level of interleukin-10 and the risk of development of prefrontal fibrillation. *Vestnik VGMU*. 2017;16(2):70-78. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2017.2.70
  25. Razaghian A, Parvaneh N, Amirzargar AA, Nirouei M, Gharagozlou M. Association between IL-10 (at position -592) and IL-4 (at position-589) genotype polymorphism with atopic and non-atopic asthma in children. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*. 2023;12(5):98-106.
  26. Turner DM, Williams DM, Sankaran D, Lazarus M, Sinnott PJ, Hutchinson IV. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter. *European Journal of Immunogenetics*. 1997 Feb;24(1):1-8. doi: 10.1111/j.1365-2370.1997.tb00001.x
  27. Hsu P, Santner-Nanan B, Hu M, Skarratt K, Lee CH, Stormon M, et al. IL-10 Potentiates Differentiation of Human Induced Regulatory T Cells via STAT3 and Foxo1. *The Journal of Immunology*. 2015 Oct;195(8):3665-3674. doi: 10.4049/jimmunol.1402898
  28. Bocsan IC, Pop RM, Pasca S, Boarescu I, Boarescu PM, Muntean A, et al. Genetic polymorphisms of cytokines in asthma and allergic rhinitis. *World Allergy Organization Journal*. 2020;13(8):100195. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100195
  29. Nasiri R, Hirbod-Mobarakeh A, Movahedi M, Farhadi E, Ansari-pour B, Amirzargar AA, et al. Gene polymorphisms of interleukin-10 and transforming growth factor beta in allergic rhinitis / [et al.] // *Allergologia et Immunopathologia (Madr)*. 2016 Mar-Apr;44(2):125-130. doi: 10.1016/j.aller.2015.05.010

Submitted 17.11.2025

Accepted 16.02.2026

#### Сведения об авторах:

Тихон Наталья Михайловна – к.м.н., доцент, зав. 1-й кафедрой детских болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-7803-5460>, e-mail: tsikhannat@gmail.com;

С.А. Ляликов – д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и иммунологии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0009-0007-0085-0661>;

М.Л. Гладкий – ассистент кафедры нормальной физиологии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-9369-4977>;

И.В. Парфенова – к.м.н., доцент 1-й кафедры детских болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5578-8833>;

Е.В. Котова – врач аллерголог-иммунолог, зав. отделением аллергологии, УЗ «Гродненская университетская клиника».

#### Information about authors:

Natallia M. Tsikhan – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Pediatric Chair №1, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7803-5460>, e-mail: tsikhannat@gmail.com;

S.A. Lialikau – Doctor of Medical Sciences, professor of the Clinical Laboratory Diagnostics and Immunology Chair, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0009-0007-0085-0661>;

M.L. Hladki – assistant of the Normal Physiology Chair, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-9369-4977>;

I.V. Parfenova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Pediatric Chair №1, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5578-8833>;

E.V. Kotova – allergist, head of the allergy department, Grodno University Clinic.