

УДК 616.995.122:616.248]: 575.174.015.3
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-34-40>

Ассоциация полиморфизма гена *GATA3* (rs10905277) с бронхиальной астмой и полиморфизма гена *STAT5B* (rs16967593) с развитием инфекции, вызванной *O. felineus*

Мелентьева А.П.¹, Покотилова А.С.¹, Брагина Е.Ю.^{1,2}, Огородова Л.М.¹, Федорова О.С.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт (НИИ) медицинской генетики,
Томский национальный исследовательский медицинский центр (НМИЦ) Российской академии наук
Россия, 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить роль вариантов генов, кодирующего сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 5 (*STAT5B*), рецептора интерферон-гамма (*IFNGR2*), супрессора цитокиновых сигналов 5-го типа (*SOCS5*), транскрипционного фактора семейства GATA 3-го типа (*GATA3*), интерлейкина 10 (*IL10*), ингибиторного белка, активированного *STAT4* (*PIAS4*), в развитии бронхиальной астмы и описторхозной инвазии.

Материалы и методы. Объектом исследования служили образцы ДНК 85 детей с бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести (средний возраст $10,1 \pm 8$ лет), 86 индивидов с инвазией *O. felineus* (ОПИ) (средний возраст $11,2 \pm 4,5$ лет), 140 индивидов в качестве контрольной группы для исследования (средний возраст $11,1 \pm 5$ лет). Варианты генов, включая rs16967593 (*STAT5B*), rs7880053 (*IFNGR2*), rs6737848 (*SOCS5*), rs10905277 (*GATA3*), rs1800872 (*IL10*), rs3760903 (*PIAS4*), генотипировали с помощью реал-тайм полимеразной цепной реакции.

Результаты. С развитием бронхиальной астмы связан вариант rs10905277 гена *GATA3* в аддитивной ($p = 0,001$, отношение шансов (OR) = 0,51; 95%-й доверительный интервал (95% CI) 0,34–0,77) и рецессивной моделях ($p = 0,008$; OR = 0,22; 95% CI: 0,07–0,68). Установлено, что исследуемый вариант гена *GATA3* также влияет на тяжесть атопического заболевания ($p = 0,025$). Вариант rs16967593 гена *STAT5B* ассоциирован с описторхозом в аддитивной ($p = 0,032$; OR = 1,61; 95% CI: 1,04–2,51) и рецессивной моделях ($p = 0,035$; OR = 2,82; 95% CI: 1,08–7,37).

Заключение. Впервые установлено, что развитие бронхиальной астмы у детей в исследуемой популяции г. Томска ассоциировано с полиморфизмом rs10905277 гена *GATA3*, отвечающего за реализацию атопического воспаления. Вариант rs10905277 гена *GATA3* также связан с тяжестью заболевания. Гомозиготные генотипы по аллелю G и гетерозиготы чаще встречаются у пациентов с более тяжелой формой заболевания по сравнению с легкой БА (94,4% против 62,7%; 83,3% против 59,3% соответственно). Полиморфный вариант rs16967593 гена *STAT5B* ассоциирован с инвазией *O. felineus*.

Ключевые слова: бронхиальная астма, описторхоз, ген, полиморфизм, *GATA3*, *STAT5B*

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования разработан в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и одобрен этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (заключение № 9620 от 11.12.2023).

Для цитирования: Мелентьева А.П., Покотилова А.С., Брагина Е.Ю., Огородова Л.М., Федорова О.С. Ассоциация полиморфизма гена *GATA3* (*rs10905277*) с бронхиальной астмой и полиморфизма гена *STAT5B* (*rs16967593*) с развитием инфекции, вызванной *O. felinus*. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;25(3):34–40. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-34-40>.

Association of *GATA3* Gene Polymorphism (*rs10905277*) with Bronchial Asthma and *STAT5B* Gene Polymorphism (*rs16967593*) with the Development of Infection Caused by *O. felinus*

Melenteva A.P.¹, Pokotilova A.S.¹, Bragina E.Yu.^{1,2}, Ogorodova L.M.¹, Fedorova O.S.¹

¹ Siberian State Medical University (SSMU)

2 Moskovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation

² Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
10 Naberezhnaya reki Ushayki, 634050 Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To evaluate the role of genetic variants of the genes encoding signal transducer and activator of transcription 5 (*STAT5B*), interferon-gamma receptor 2 (*IFNGR2*), suppressor of cytokine signaling 5 (*SOCS5*), the *GATA3* transcription factor, interleukin-10 (*IL10*), and the *STAT4*-inhibitory protein *PIAS4* in the development of bronchial asthma and opisthorchiasis.

Materials and methods. The study included DNA samples from 85 children with bronchial asthma (BA) of varying severity (mean age 10.1 ± 8 years), 86 individuals with *O. felinus* infection (mean age 11.2 ± 4.5 years), and 140 control subjects (mean age 11.1 ± 5 years). Gene variants including *rs16967593* (*STAT5B*), *rs7880053* (*IFNGR2*), *rs6737848* (*SOCS5*), *rs10905277* (*GATA3*), *rs1800872* (*IL10*), *rs3760903* (*PIAS4*) were genotyped using real-time polymerase chain reaction.

Results. The *rs10905277* variant of the *GATA3* gene was associated with the risk of developing bronchial asthma in additive ($p = 0.001$; OR = 0.51; 95% CI: 0.34–0.77) and recessive models ($p = 0.008$; OR = 0.22; 95% CI: 0.07–0.68). The *GATA3* gene variant under study was found to also affect the severity of atopic disease ($p = 0.025$). The *rs16967593* variant of the *STAT5B* gene was associated with opisthorchiasis in both additive ($p = 0.032$; OR = 1.61; 95% CI: 1.04–2.51) and recessive ($p = 0.035$; OR = 2.82; 95% CI: 1.08–7.37) genetic models.

Conclusion. For the first time, the development of bronchial asthma in children from Tomsk population was shown to be associated with the *rs10905277* polymorphism of the *GATA3* gene, which is involved in the development of atopic inflammation. The *GATA3* gene *rs10905277* variant under study is also associated with disease severity. Homozygous genotypes for the G allele and heterozygotes were more frequent in patients with more severe disease compared to those with mild asthma (94.4% vs. 62.7% and 83.3% vs. 59.3%, respectively). The *rs16967593* polymorphic variant of the *STAT5B* gene is associated with *O. felinus* infection.

Keywords: bronchial asthma, opisthorchiasis, gene, polymorphism, *GATA3*, *STAT5B*

Source of financing. The authors declare no funding for the study.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the study and the publication of this article.

Conformity with the principles of ethics. The research protocol was developed in accordance with the standards of good clinical practice and approved by the local Ethics Committee of Siberian State Medical University (Minutes No. 9620 dated December 11, 2023).

For citation: Melenteva A.P., Pokotilova A.S., Bragina E.Yu., Ogorodova L.M., Fedorova O.S. Association of *GATA3* Gene Polymorphism (*rs10905277*) with Bronchial Asthma and *STAT5B* Gene Polymorphism (*rs16967593*) with the Development of Infection Caused by *O. felinus*. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;25(3):34–40. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-34-40>.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым страдают около 300 млн человек во всем мире [1]. За последние 20 лет по всему миру заболеваемость БА возросла в 2–2,5 раза. Бронхиальная астма представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, механизмы которого связаны с влиянием многих факторов, включая генетическую предрасположенность и воздействие окружающей среды [2]. Особый интерес вызывает модифицирующее влияние в качестве средового фактора гельминтной инвазии на фенотипические проявления БА. Так, установлено, что экскреторно-секреторные продукты различных гельминтов могут менять течение и клиническую картину аллергических заболеваний [2–10].

Помимо этого, появились результаты исследований, свидетельствующих, что индивидуальный генетический фон человека в значительной степени коррелирует с интенсивностью и выраженностью клинического течения онхоцеркоза, шистосомоза, анкилостомоза и других инвазий в отдельных этнически дифференцированных группах [3]. Отмечено, что инвазия описторхами практически не вызывает клинически выраженной формы заболевания у коренных жителей Севера, а среди аборигенов Сибири отмечена резистентность к заражению описторхами [4].

Эти данные свидетельствуют об участии генетических факторов человека в реализации ответа на описторхозную инвазию. Среди наиболее значимых генов, которые ассоциированы с клиническими проявлениями глистных инвазий, выделяются гены, кодирующие интерлейкины (*IL4*, *IL5*, *IL13*), интерфероны (*IFNG*), главный комплекс гистосовместимости (*HLA*), ростовые факторы (*CTGF*), транскрипционные факторы (*STAT*), транспортные белки (*TAP1*, *TAP2*), различные рецепторы, включая рецептор фактора некроза опухолей (*TNFR2*), паттерн-распознающий рецептор (*TLR2*), рецептор к иммуноглобулину G (*FCGR2A*) и другие гены [3].

Ген-средовые взаимодействия являются важным модифицирующим фактором, обуславливающим влияние гельминтной инвазии на течение БА у генетически предрасположенных индивидов. В частности, установлено, что вариант *rs6737848* гена *SOCS5* ассоциирован с развитием БА у взрослых пациентов при условии наличия описторхозной инвазии [5, 6]. Выраженная связь обнаружена между носительством аллелем G гена, кодирующего сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 6 (*STAT6*), связанного с развитием БА [7] и снижением паразитарной нагрузки у детей, проживающих в эндемичном райо-

не аскаридозной инфекции [8]. С этой точки зрения, генетическая резистентность к гельминтозам и предрасположенность к БА, реализующиеся за счет сложных взаимодействий многих молекулярно-генетических факторов, в том числе регулирующих баланс T2/неT2 типов иммунного ответа, требует более детального изучения.

В связи с этим цель исследования заключалась в оценке роли вариантов генов *STAT5B*, *IFNGR2*, *SOCS5*, *GATA3*, *IL10*, *PIAS4*, участвующих в T2/неT2 типов иммунного ответа, в структуре генно-средовых взаимодействий бронхиальной астмы и описторхоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Генетический анализ выбранных полиморфных маркеров выполнен для 306 индивидов, составивших три сравнимые выборки. Первая выборка – образцы ДНК больных БА ($n = 85$; средний возраст $11 \pm 4,27$ лет), вторая выборка – образцы ДНК пациентов с описторхозом (ОПИ) ($n = 86$; средний возраст $13 \pm 3,1$ лет), третья выборка – индивиды контроль ($n = 140$; средний возраст $12 \pm 3,82$ лет). Группа БА, ОПИ и «контроль» сопоставимы по полу и возрасту. Группы «БА» и «контроль» сформированы в рамках международного многоцентрового проекта «Исследование распространенности, социально-экономического значения и основ пищевой аллергии в Европе». У пациентов с atopической БА преобладала легкая степень тяжести заболевания – 76,25% ($n = 61$), в меньшей степени средняя – 13,75% ($n = 11$) и только у 10% ($n = 8$) наблюдали тяжелую БА.

Набор и клиническое обследование участников исследования проведено в детской клинике ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ОГАУЗ «Областная детская больница» г. Томска. Молекулярно-генетический анализ выполнен на базе НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ. Протокол исследования разработан в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и одобрен этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (заключение № 9620 от 11.12.2023).

Больным БА поставлен диагноз в соответствии с критериями Глобальной инициативы по борьбе с астмой (GINA, 2025) с использованием стандартизированной анкеты и результатов физикальных и лабораторно-инструментальных исследований. Лица, не страдающие атопией, без семейного анамнеза астмы/аллергии включены в группу контроля. У пациентов с БА и индивидов контрольной группы исключили инфекцию *O. felinus*.

Генотипирование вариантов *rs16967593* (*STAT5B*), *rs7880053* (*IFNGR2*), *rs6737848* (*SOCS5*), *rs10905277*

(*GATA3*), rs1800872 (*IL10*), rs3760903 (*PIAS4*) выполнили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на анализаторе ДТ-Прайм (ООО «ДНК-Технология», Россия) с использованием TaqMan зондов. В работе использованы коммерческие наборы компании «ДНК-Синтез» (Россия), а также необходимые для выполнения амплификации реагенты, содержащиеся в составе набора БиоМастер HS-qPCR (2×) (ООО «Биолабмикс», Россия). Полимеразную цепную реакцию в реальном времени осуществляли по протоколу, рекомендованному производителем коммерческих наборов («ДНК-Синтез», Россия), который включал следующие этапы: начальная денатурация в течение 10 мин при 95 °С, затем 40 циклов 92 °С в течение 30 с и 55 °С в течение 1 мин.

Для оценки равновесия Харди – Вайнберга и различий в распределении генотипов в группах, дифференцированных в зависимости от тяжести заболевания, использовали критерий хи-квадрат. Методом бинарной логистической регрессии оценены кодоминантные, доминантные, рецессивные и аддитивные модели для каждого из проанализированных полиморфных вариантов генов. Степень выраженности ассоциации определена путем расчета отношения шансов (odds ratio, OR) и 95%-го доверительного интервала (confidence interval, 95% CI) для каждой модели. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$. Расчеты выполнены в программе PLINK v. 2.050 (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink>).

В качестве меры, оценивающей генетическую «близость» на основании изученных вариантов генов между исследуемыми группами, использовали коэффициент фи-корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частоты генотипов исследуемых вариантов генов соответствовали равновесию Харди – Вайнберга, за исключением варианта rs7880053 (*IFNGR2*), поэтому данный полиморфизм был исключен из дальнейшего анализа. При сравнении исследуемых групп об-

наружены различные паттерны ассоциаций вариантов ключевых генов, играющих роль в поляризации T2/неT2 типов иммунного ответа. С развитием БА связан вариант rs10905277 гена *GATA3* в аддитивной модели ($p = 0,001$; OR = 0,51; 95% CI: 0,34–0,77) и рецессивной модели ($p = 0,008$; OR = 0,22; 95% CI: 0,07–0,68) (табл. 1).

Таблица 1

Ассоциация варианта rs10905277 гена <i>GATA3</i> с развитием бронхиальной астмы					
SNP (ген)	Генотип	БА, n, %	Контроль, n, %	OR (95% CI)	p
rs10905277 <i>GATA3</i> аддитивная	AA	23 (29,8)	33 (28,2)	1,0	0,001
	AG	50 (64,9)	61 (52,1)	0,51	
	GG	4 (5,3)	23 (19,7)	(0,34–0,77)	
rs10905277 <i>GATA3</i> рецессивная	AA – AG	73 (94,8)	94 (80,3)	1,0	0,008
	GG	4 (5,2)	23 (19,7)	0,22 (0,07–0,68)	

Частота гомозиготного генотипа AA в группе больных БА составила 29,8%, гетерозиготного генотипа AG – 64,9% и гомозиготного генотипа GG – 5,3%. В группе контроля частота генотипа AA составила 28,2%, а распространенность других генотипов отличалась от пациентов с БА, так гетерозиготный генотип AG встречается у 52,1% индивидов, а гомозиготный генотип GG – у 19,7%.

Установлено, что исследуемый вариант rs10905277 гена *GATA3* связан с тяжестью заболевания ($\chi^2 = 7,5$; d.f. = 2; $p = 0,025$). Значительное перераспределение генотипов наблюдается при сравнении пациентов с легкой степенью тяжести и пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести БА (рис. 1).

Оценка распространенности полиморфизма изученных вариантов генов показала некоторые особенности выборки с описторхозной инвазией, отличающей ее от контрольной группы. Вариант rs16967593 гена *STAT5B* ассоциирован с инвазией *O. felineus* в аддитивной ($p = 0,032$; OR = 1,61; 95% CI: 1,04–2,51) и рецессивной моделях ($p = 0,035$; OR = 2,82; 95% CI: 1,08–7,37) (табл. 2).



Рис. 1. Распределение генотипов по варианту rs10905277 гена *GATA3* в группах, различающихся по степени тяжести заболевания

Таблица 2

Ассоциация rs16967593 гена <i>STAT5B</i> с развитием описторхоза					
SNP (ген)	Генотип	ОПИ, n, %	Контроль, n, %	OR (95% CI)	<i>p</i>
rs16967593 <i>STAT5B</i> аддитивная	ТТ	30 (42,2)	70 (53,4)	1,0	0,032
	АТ	30 (42,2)	53 (40,5)	1,61	
	АА	11 (15,6)	8 (6,1)	(1,04–2,51)	
rs16967593 <i>STAT5B</i> рецессивная	АТ – ТТ	60 (84,5)	123 (93,9)	1,0	0,035
	АА	11 (15,5)	8 (6,1)	2,82 (1,08–7,37)	

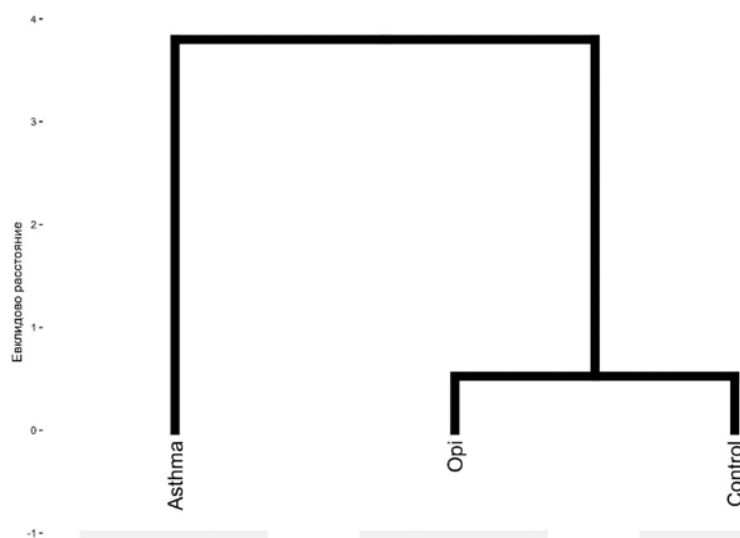


Рис. 2. Дендрограмма, представляющая результаты кластеризации исследуемых групп. На нижней оси приведены сравниваемые группы: control – контрольная группа, asthma – группа пациентов с БА, opi – группа пациентов с описторхозом

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что особенности анализируемых генетических вариантов патогенетически являются важными как для аллергического воспаления, так и воспаления, реализующегося при описторхозной инвазии, мы предположили, что распространенность изученных вариантов в выборках пациентов с БА и описторхозом будут схожи между собой. Однако как в результате анализа генотипических частот изученных вариантов генов, важных для поляризации Т2/неТ2 типов иммунного ответа, так и кластерного анализа установлено, что выборка пациентов с БА и описторхозом достаточно гетерогенна. Эти различия обусловлены разными генами, ассоциированными с заболеваниями, так *GATA3* (rs10905277) определяет развитие БА и ее клинические проявления, а ген *STAT5B* (rs16967593) влияет на риск клинического проявления описторхоза.

Ассоциация rs10905277 гена *GATA3* с развитием БА установлена впервые. *GATA3* является транскрипционным фактором и необходим для дифференцировки клеток Т2-типа, действуя не только посред-

ством активации цитокинов IL-4, IL-5 и IL-13, но и через одновременное ингибирование неТ2-специфичных транскрипционных факторов (таких как T-bet, NF-AT1, FOXP3 и т.д.) [9–12]. Сообщается, что экспрессия гена *GATA3* может быть модифицирована воздействием паразитов, однако в зависимости от паразита эффекты на экспрессию этого гена могут различаться, например, инвазия *Filarial Nematode* способствует подавлению экспрессии гена [12], а *Brugia malayi* ослабляет IFN-зависимые сигналы посредством активации *GATA3* и *SOCS1* в макрофагах [13]. В этом аспекте представляет интерес дальнейшее исследование группы пациентов с сочетанием БА и описторхозной инвазией для оценки генетической резистентности к описторхозу у носителей различных генотипов rs10905277 гена *GATA3*.

В нашем исследовании установлено, что полиморфизм rs16967593 гена *STAT5B* ассоциирован с инфицированием описторхоза в когорте детей, проживающих в эндемичном регионе по данной группе гельминтозов. Полученный результат ассоциации описторхозной инвазии с геном *STAT5B* косвенно подтверждается результатами другого ис-

следования, в котором отмечена сверхэкспрессия генов, ответственных за активирование сигнального пути IL2–STAT5, при инфицировании *Opisthorchis felinus*, *Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis* [14]. Активация STAT5B с помощью IL-2 важна для дифференцировки Treg-лимфоцитов (Т-лимфоциты регуляторные) и усиливает экспрессию FoxP3 (Fox связывающий белок). В свою очередь iTreg-лимфоциты могут продуцировать TGF- β (трансформирующий фактор роста бета), а также IL-10, которые ингибируют Th1 ответ и уменьшают воспаление.

Белки семейства STAT были изучены в отношении иммуномодулирующих свойств экскреторно-секреторных продуктов *S. mansoni* и *S. japonicum* при применении ингибитора пути JAK/STAT (JSI-124) [15, 16]. В целом белки этого семейства, такие как STAT1, STAT4, STAT6, достаточно подробно изучены в отношении разных гельминтозов [17]. Дифференцировка Th1-лимфоцитов зависит от последовательной активации STAT1 и STAT4 путем связывания интерферон-гамма и IL-12 с их рецепторами.

Установлено, что при инвазии *Schistosoma mansoni* в экспериментальной модели мышей происходит продукция интерферон-гамма и дифференцировка Th1-лимфоцитов, что предотвращает активацию альвеолярных макрофагов и тем самым ограничивает фиброз и воспаление [18, 19]. Однако эффект STAT зависит от вида паразита, так, заражение *S. digitata* подавляет Th1 ответ за счет секреции липидных антигенов, которые препятствуют активации гена *STAT4*, способствуя поляризации в сторону Th2-иммунного ответа [19].

Дифференцировка Th2-лимфоцитов зависит от активации STAT6 после передачи сигналов от рецептора IL-4. Так, на модели мышей с дефицитом гена *stat6* интенсивность инвазии *Taenia crassiceps* снижалась уже через 4 нед после заражения по сравнению с мышами, у которых данный ген функционировал нормально [20].

В изученной выборке детей с atopической БА не выявлено ассоциаций с полиморфизмом rs6737848 гена *SOC5*, связь для которого с развитием БА идентифицирована у взрослых пациентов [6], а также установлена в другой сибирской популяции [5]. Вероятной причиной таких различий могут быть патогенетические особенности у взрослых и детей, а также этноспецифические особенности исследуемых групп. Подобные противоречивые результаты также касаются ассоциации полиморфизма rs1800872 гена *IL10* с развитием БА и ее клинических особенностей, полученные для жителей ЮАР, Ирана, Кореи, Тайваня и Испании [21] и не установленные в результате настоящего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые установлена ассоциация варианта rs10905277 гена *GATA3*, отвечающего за реализацию atopического воспаления, с развитием БА и ее фенотипическими особенностями у детей в исследуемой популяции г. Томска. Полиморфный вариант rs16967593 гена *STAT5B* является значимым относительно развития хронического описторхоза, вызванного инвазией *O. felinus*. Эти данные свидетельствуют о роли генов поляризации T2/неT2 типов иммунного ответа в реализации atopического воспаления и воспаления, вызванного заражением гельминтами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2020. GINA; 2020. <http://www.ginasthma.org>.
2. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма»: письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22.08.2024 № 37. М.; 2024:60–65.
3. Салтыкова И.В., Фрейдин М.Б. Генетическая предрасположенность к гельминтозам. *Экологическая генетика человека*. 2013;(2):22–33.
4. Ильинских Е.Н. Актуальные вопросы изучения проблемы описторхоза в Сибири. *Бюллетень сибирской медицины*. 2002;1(1):63–70. DOI: 10.20538/1682-0363-2002-1-63-70.
5. Averyanov A.B., Smirnova S.V., Petrov A.A., Ivanova M.K., Kuznetsova L.P., Sidorov D.N. et al. Association of *SOC5* gene polymorphism with allergic bronchial asthma. *Ter. Arkh.* 2019;91(3):27–30. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000123.
6. Салтыкова И.В., Петрова М.А., Смирнов В.Г., Иванова Е.Д., Кузнецов Л.П., Сидоров Д.Н. и др. Ассоциация полиморфизма rs6737848 гена *SOC5* с бронхиальной астмой. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013;68(7):53–56. DOI: 10.15789/1563-0625-2013-7-53-56.
7. Gao P.S., Mao X.Q., Roberts M.H., Arinobu Y., Akaiwa M., Enomoto T. et al. Variants of *STAT6* (signal transducer and activator of transcription 6) in atopical asthma. *J. Med. Gen.* 2000;37(5):380. DOI: 10.1136/jmg.37.5.380a.
8. Peisong G., Yamasaki A., Mao X.Q., Enomoto T., Feng Z., Gloria Bottini F. et al. An asthma-associated genetic variant of *STAT6* predicts low burden of ascaris worm infestation. *Gen. Immun.* 2004;5(1):58–62. DOI: 10.1038/sj.gen.6364030.
9. Mantel P.Y., Kuipers H., Boyman O., Rhyner C., Ouaked N., Ruckert B. et al. *GATA3*-driven Th2 responses inhibit TGF β 1-induced FOXP3 expression and the formation of regulatory T cells. *PLoS Biology*. 2007;5(12):e2847–2861. DOI: 10.1371/journal.pbio.0050284.
10. Usui T., Preiss J.C., Kanno Y., Yao Z.J., Bream J.H. Tbet regulates Th1 responses through essential effects on *GATA3* function rather than on IFN γ gene acetylation and transcription. *J. Exp. Med.* 2006;203:755–766. DOI: 10.1084/jem.20051656.
11. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Нёма М.А., Трофимов В.И. Экспрессия транскрипционного фактора *GATA3* в лимфоцитах периферической крови больных бронхиальной астмой. *Медицинская иммунология*. 2010;12(1–2):21–28. DOI: 10.15789/1563-0625-2010-1-2-21-28.

12. Knipper J.A., Campbell S.M., Allen J.E., Taylor M.D. PD L2 inhibits protective immunity, Th2 cell functional quality, and GATA 3 expression during filarial nematode infection. *Eur. J. Immunol.* 2025. DOI: 10.1002/eji.70021.
13. Gomez Escobar N., Bennett C., Prieto Lafuente L., Aebischer T., Blackburn C.C., Maizels R.M. et al. Heterologous expression of the filarial nematode alt gene products reveals their potential to inhibit immune function. *BMC Biol.* 2005;3:8. DOI: 10.1186/1741-7007-3-8.
14. Lishai E.A., Zaparina O.G., Kapushchak Y.K., Banchob S., SunJong H., Guofeng C. et al. Comparative liver transcriptome analysis in hamsters infected with food borne trematodes *Opisthorchis felinus*, *Opisthorchis viverrini*, or *Clonorchis sinensis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2024;18(12):e0012685. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012685.
15. Quan Y., Huaina Q., Hongyan X., Yanwei Q., Hefei C., Jiale Q. et al. A *Schistosoma japonicum* infection promotes the expansion of myeloid derived suppressor cells by activating the JAK/STAT3 pathway. *J. Immunol.* 2017;198:4716–4727. DOI: 10.4049/jimmunol.1601860.
16. Becerra D.M., Valderrama C.H., Terrazas L.I. Signal transducers and activators of transcription (STAT) family members in helminth infections. *Int. J. Biol. Sci.* 2011;7(9):1371–1381. DOI: 10.7150/ijbs.7.1371.
17. Pearce E.J. Priming of the immune response by schistosome eggs. *Parasite Immunol.* 2005;27:265–270. DOI: 10.1111/j.1365-3024.2005.00551.x.
18. Goh F., Irvine K.M., Lovelace E. et al. Selective induction of the Notch ligand Jagged 1 in macrophages by soluble egg antigen from *Schistosoma mansoni* involves ERK signaling. *Immunol.* 2009;127(3):326–337. DOI: 10.1111/j.1365-2522.2009.00835.x.
19. Syrbe U.S., Hoffmann U., Schlawe K., Liesenfeld O., Erb K., Hamann A. Microenvironmentdependent requirement of STAT4 for the induction of P-selectin ligands and effector cytokines on CD4+ T cells in healthy and parasiteinfected mice. *J. Immunol.* 2006;177(11):7673–7679. DOI: 10.4049/jimmunol.177.11.7673.
20. Rodríguez Sosa M., David J.R., Bojalil R., Satoskar A.R., Terrazas L.I. Cutting edge: susceptibility to the larval stage of the helminth parasite *Taenia crassiceps* is mediated by Th2 response induced via STAT6 signaling. *J. Immunol.* 2002;168(7):3135–3139. DOI: 10.4049/jimmunol.168.7.3135.
21. Руденко К.А., Тугуз А.Р. Влияние аллельных вариантов С 819Т и С 592А гена *IL10* на патофизиологические проявления бронхиальной астмы. *Вятский медицинский вестник.* 2020;(2):29–33. DOI: 10.24391/vmv.2020-2-29-33.

Вклад авторов

Мелентьева А.П. – обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.
Покотилова А.С. – обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Брагина Е.Ю., Огородова Л.М., Федорова О.С. – написание текста и редактирование статьи.

Информация об авторах

Мелентьева Анастасия Павловна – аспирант, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, anastasiymelenteva@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-5600-5760>

Покотилова Александра Сергеевна – студент, СибГМУ, г. Томск, lolabelikova5@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-1802-1074>

Брагина Елена Юрьевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, НИИ медицинской генетики, Томский НИМЦ; доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, СибГМУ, г. Томск, elena.bragina@medgenetics.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1103-3073>

Огородова Людмила Михайловна – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, edu@tomsk.gov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2962-1076>

Федорова Ольга Сергеевна – д-р мед. наук, проректор по научной работе и последипломной подготовке, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, olga.sergeevna.fedorova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7130-9609>

(✉) Мелентьева Анастасия Павловна, anastasiymelenteva@gmail.com

Поступила в редакцию 16.04.2026;
одобрена после рецензирования 06.05.2026;
принята к публикации 13.05.2026