

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 571.27-577.175.14-577.161.22.618.2-611.018.53-053.3

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-31-37>

3.2.7. Аллергология и иммунология
(медицинские науки)

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

УРОВЕНЬ IL-4, IL-8, IL-10 В ПУПОВИННОЙ КРОВИ ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ДОТАЦИИ ВИТАМИНА D₃ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Элеонора Борисовна Белан, Татьяна Евгеньевна Заячникова,
Анна Игоревна Садчикова, Андрей Валерьевич Стрыгин

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить взаимосвязь уровня витамина D₃ и интерлейкинов (IL) -4, -8, -10 в пуповинной крови с медикаментозной дотацией витамина D₃ во время беременности. Изучен уровень IL-4, -8, -10 и витамина D₃ в пуповинной крови у 119 новорожденных. Данные проанализированы в зависимости от дозы витамина D₃, принимаемой во время беременности. Показано, что отказ от приема витамина D₃ во время беременности ассоциируется с его более низкой концентрацией в пуповинной крови. При этом отмечено достоверное дозозависимое снижение уровня противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) и увеличение уровня провоспалительного IL-8. IL-10 является ключевым цитокином, ответственным за поддержание иммунологической толерантности.

Ключевые слова: витамин D₃, беременность, пуповинная кровь, интерлейкин-4, интерлейкин-8, интерлейкин-10, новорожденные

Для цитирования: Белан Э. Б., Заячникова Т. Е., Садчикова А. И., Стрыгин А. С. Уровень IL-4, IL-8, IL-10 в пуповинной крови доношенных детей в зависимости от медикаментозной дотации Витамина D₃ во время беременности // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 4, С. 31–37. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-31-37>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

THE LEVEL OF IL-4, -8, -10 IN CORD BLOOD OF FULL-TERM NEWBORNS IN DEPENDENCE OF VITAMIN D₃ SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY

Eleonora B. Belan, Tat'yana E. Zayachnikova, Anna I. Sadchikova, Andrey V. Strygin

Volgograd state medical university, Volgograd, Russia

Abstract. The aim – to study the interrelation of cord blood level of vitamin D₃ and interleukins (IL) -4, -8, -10 with the dose of vitamin D₃ supplementation during pregnancy. The cord blood level of IL-4, -8, -10 and vitamin D₃ have been studied in 119 newborns. Data have been analysis separately in dependence on taking of vitamin D₃-containing drugs during pregnancy (group I – did not receive vitamin D₃, group II-1 received <400–500 UE/ml irregularly, II-2 and II-3 had 400–500 UE/ml and 800–120 UE/ml daily during pregnancy respectively). It has been shown refusal of vitamin D₃ is associated with less it's cord blood level and concentration of anti-inflammatory cytokines than in group II while proinflammatory IL-8 was significantly higher. It has been shown that refusal of vitamin D₃ during pregnancy is associated the decrease of cord blood of it and proinflammatory cytokines. At the same time, there were higher dose-dependent increase of concentration of anti-inflammatory IL-4 and IL-10 in group II. The last is the key cytokine associated with immune tolerance requiring for maintenance of pregnancy, but activation of proinflammatory mechanisms may lead to pregnancy interruption.

Key words: vitamin D₃, pregnancy, cord blood, cytokines, interleukin -4, interleukin-8, interleukin -10, children

For citation: Belan E. B., Zayachnikova T. E., Sadchikova A. I., Strygin A. V. The level of IL-4, -8, -10 in cord blood of full-term newborns in dependence of Vitamin D₃ supplementation during pregnancy. Astrakhan Medical Journal 2024. 19 (4): 31–37. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-31-37> (In Russ.).

Введение. Поддержание физиологического уровня витамина D3 во время беременности является важным фактором, способствующим нормальному развитию будущего ребенка и снижающим его заболеваемость впоследствии. В настоящее время показана связь между низкой обеспеченностью 25(OH)D3 и рядом заболеваний и патологических состояний ребенка в будущем, включая неблагоприятный исход родов, детские инфекции и развитие атопии [1]. Напротив, пренатальная саплементация витамина D3 ассоциируется со снижением риска бронхообструктивных эпизодов [1]. До сих пор не определен необходимый уровень поддержания концентрации витамина D3 во время беременности, в то же время имеются данные о нежелательных последствиях приема его высоких доз [1].

Многие биологические эффекты витамина D3 опосредуются его прямым и непрямым воздействием на иммунную систему, при этом одним из основных эффектов является сдвиг фенотипа Th-зависимого ответа в сторону Treg- и Th2-фенотипа [2]. Следует иметь в виду, что при беременности перестройка активности иммунной системы в значительной степени направлена на формирование и поддержание иммунологической толерантности [3–6], а иммунная система новорожденного имеет выраженные возрастные особенности [7], поэтому данные, полученные для женщин вне состояния беременности, не могут быть экстраполированы на эти категории пациентов.

В систематический обзор 2020 г., посвященный изучению влияния саплементации витамина D3 во время беременности на состояние здоровья женщины и плода, было включено небольшое количество исследований, большинство из которых различались по дизайну и уровню доказательности [8]. Кроме того, в доступной литературе крайне недостаточно данных о дозозависимых эффектах витамина D3-содержащих профилактических комплексов, что определило актуальность настоящего исследования.

Цель – изучить взаимосвязь медикаментозной дотации витамина D3 во время беременности и его уровня и концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в пуповинной крови.

Материалы и методы. В ходе простого сравнительного исследования изучена концентрация 25(OH)D3, интерлейкинов -4, -8 и -10 (IL-4, IL-8, IL-10) в пуповинной крови 119 детей, родившихся на сроках гестации от 37 до 40 недель в родильном доме ГУЗ «Клиническая больница № 5» г. Волгограда в период с февраля 2019 по декабрь 2020 г. Исследование проводили с разрешения Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России и при получении информированного согласия матери новорожденного. Средний возраст женщин составил $28,9 \pm 5,1$ лет.

Данные анализировали дифференцированно в зависимости от приема беременными препаратов, содержащих витамин D3:

- группа I ($n = 37$) – дети матерей, не получавших препараты витамина D;
- группа II ($n = 82$) – дети матерей, получавших витамин D3.

В структуре группы II выделены 3 подгруппы в зависимости от получаемой дозы:

- II-1 ($n = 42$) – нерегулярный прием в дозе $\leq 400\text{--}500$ МЕ/сут.;
- II-2 ($n = 23$) – 400–500 МЕ/сут в течение всей беременности;
- II-3 ($n = 17$) – регулярный прием 800–1200 МЕ/сут. на протяжении всей беременности.

Биохимический контроль уровня 25(OH)D3 во время беременности не проводили.

Таблица 1. Уровень витамина D3 в пуповинной крови в зависимости от получения препаратов витамина D3 во время беременности

Table 1. The cord blood level of vitamin D3 in dependence on D3-containing drugs intake during pregnancy

Группа	Концентрация витамина D3, нг/мл	<i>p</i>
I	20,2 + 13,62	II vs I 0,011 I vs. II-3 0,000013
II	31,3 + 13,86	II vs I 0,011
II-1	23,0 + 11,26	II-1 vs. II-2 0,031 II-1 vs. II-3 < 0,00001
II-2	31,3 + 9,00	II-2 vs. II-1 0,031 II-2 vs. II-3 < 0,0001
II-3	49,7 + 7,24	II-3 vs. II < 0,0001 II-3 vs. II-1 < 0,001 II-3 vs. II-2 < 0,0001 vs. II < 0,0001

Результаты и их обсуждение. В целом уровень 25(OH)D3 в пуповинной крови составил 20,2 + 13,62 нг/мл, если женщина во время беременности не принимала препаратов, содержащих витамин D3.

Достоверно более высокую концентрацию (31,3 + 13,86 нг/мл vs 20,2 + 13,62 нг/мл, $p=0,011$) имели дети, матери которых во время беременности принимали витамин D3, однако это не касалось эпизодического приема низких доз (группа II-1; табл. 1).

Регулярный приём препаратов с содержанием витамина D3 ≥ 400 ЕД (группы II-2 и II-3) сопровождался достижением физиологического уровня в 72,7 % случаев, при этом увеличение дозы принимаемого препарата ассоциировалось с его достоверно более высокой обеспеченностью плода (табл. 1). Так, уровень 25(OH)D3 был достоверно выше в группе II-2 относительно II-1, но ниже по сравнению с II-3.

Согласно Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» [9], физиологическим уровнем 25(OH)D3 считается его концентрация в сыворотке крови > 30 ЕД/мл. Известно, что уровень < 10 ЕД/мл ассоциируется с серьезными осложнениями. Так, в исследовании M. Treiber показано, что концентрация < 10 ЕД/мл (25 нмоль/л), которая имела место у 18 % новорожденных (в настоящем исследовании – в 18,49 % случаев (22/119), соответственно 13 и 9 в I и II-1 группах), в 3,6 раза увеличивает риск преждевременных родов и неонатального респираторного дистресс-синдрома, в 3,9 раза – число госпитализаций по поводу ОРВИ и в 5,2 раза – по поводу острого гастроэнтероколита [10, 11].

Таблица 2. Уровни IL-4, IL-8 и IL-10 в пуповинной крови в зависимости от дозы препаратов витамина D3, получаемых во время беременности
Table 2. Thecord blood level of IL-4, -8 and -10 independence on dose of D3-containing drugs intake during pregnancy

Показатель, пг/мл	Группы				<i>p</i>
	Группа I	Группа II	Группа II-1	Группа II-(2+3)	
IL-8	123,5 [75,3–240]	16,45 [13,7–26,6]	19,1 [10,5–73]	13,8 [13,7–26,5]	I vs II, $p = 0,027$ I vs II-1, $p = 0,077$ I vs II-(2+3), $p = 0,034$
IL-4	9,1 [7,2–13,6]	6,7 [4,2–14,5]	14,4 [5,1–22,3]	6,6 [4,2–7,8]	I vs II-(2+3), $p = 0,018$
IL-10	5,05 [3,9–7,5]	5,65 [3,6–6,5]	10 [9,4–12,6]	12,1 [12,0–13,1]	I vs II, $p = 0,033575$ I vs II-(2+3), $p = 0,004394$ II vs II-1, $p = 0,048226$ II vs II-(2+3), $p = 0,010047$

IL-8 относится к провоспалительным факторам и синтезируется преимущественно моноцитарно-макрофагальными, реже эндотелиальными клетками. Он является хемоаттрактантом для нейтрофилов, но может выступать в качестве индуктора макрофагов и Т-лимфоцитов, блокировать апоптогенное действие фактора некроза опухолей-альфа, усиливать репаративные процессы, стимулируя пролиферацию стромальных клеток [12].

Травма, в том числе родовая и операционная, является мощным индуктором синтеза IL-8. При этом известно, что синтез IL-8 в миометрии выше при срочном родоразрешении по сравнению с досрочным; простагландин E2 усиливает его синтез, а прогестерон и дексаметазон подавляют [13].

В наших исследованиях, проводившихся ранее в тех же условиях, что и настоящее, уровень IL-8 в крови взрослых пациентов обоего пола, не имевших признаков воспалительных заболеваний, не получавших иммунотропных препаратов и вакцин в течение 3 месяцев до исследования, составил Me 6,3 [Q1–Q3 4,10; 8,40] пг/мл, у женщин детородного возраста – Me 7,1 [Q1–Q3 4, 3–13, 1] [5], а в крови женщин с доношенной беременностью перед абдоминальным родоразрешением по невоспалительным причинам составил Me 4,16 [Q1–Q3 2,77–5,56] пг/мл [4].

В данном исследовании уровень IL-8 был достоверно выше у новорожденных, матери которых не принимали препараты, содержащие витамин D, при этом медианное значение превышало в 6,5 раз таковое в группе II-1 и в 9 раз – в группе II-(2+3). При этом концентрация IL-8 была также ниже

($p = 0,027$) при уровне витамина D > 35 ЕД/мл по сравнению с новорожденными с более низкими значениями (табл. 2). Вероятно, это свидетельствует о существенно меньшей выраженности воспалительной реакции во время родов у женщин, принимавших во время беременности профилактические комплексы, содержащие витамин D3 в дозе > 500 ЕД/сут., и, соответственно, меньшей продукции провоспалительных цитокинов. Меньшие дозы и/или нерегулярный прием не позволяют достичь значимого противовоспалительного эффекта.

При анализе продукции IL-4 достоверные различия между группами отсутствовали. Вместе с тем, несмотря на их отсутствие между группами II-1 и I, а также и II-(2+3), оказалось, что уровень цитокина у детей матерей, принимавших препараты с содержанием витамина D3 > 500 ЕД/мл, был ниже, чем при отсутствии саплементации ($p = 0,018$), и регистрировался ниже медианного значения в группе I ($p = 0,018$). Кроме того, в группе детей с концентрацией 25(OH)D3 > 30 ЕД/мл уровень IL-4 был достоверно ниже, чем в тех случаях, когда физиологические значения не достигались (Me 5,5 [Q1–Q3 4,2–7,2] пг/мл vs Me 9,1 [Q1–Q3 5,1–14,5] пг/мл, $p = 0,034$).

Как показало исследование, полученный эффект был присущ только тем детям, матери которых получали витамин D3 в дозе > 500 ЕД/сут. на регулярной основе (группе II-2 и II-3).

Учитывая тот факт, что механизм действия витамина D3 ассоциируется с противовоспалительной активностью, в том числе, со снижением синтеза провоспалительных цитокинов, что, в частности, подтверждается на примере IL-8, парадоксальным выглядит снижение продукции противовоспалительного IL-4. Имеются данные о том, что неонатальный IL-4 может выступать и в качестве провоспалительного цитокина, вызывая повреждение фетальных тканей [14], а включение витамина D в профилактический комплекс беременных ассоциируется со снижением экспрессии мРНК Th2-ассоциированных молекул [15]. В этой связи обращает внимание, что 80 % (32/40) значений уровня IL-4 в группе II-(2+3) были ниже медианного показателя в группе II-1 ($p = 0,0042$).

Одной из важных форм перестройки активности иммунной системы во время беременности является обеспечение взаимной толерантности матери и плода, важную роль, в обеспечении которой играют Treg-лимфоциты. Известно, что активная форма витамина D (1,25(OH)2D3) активирует рецептор для него (vitamin D receptor (VDR)), который принадлежит к суперсемейству ядерных рецепторов, распознаётся как ключевой регулятор кальциевого гомеостаза и зависимой от него пролиферации и дифференцировки клеток иммунной системы. При этом связывание с рецептором витамина D ведет к стимуляции Treg-лимфоцитов, играющих ключевую роль в поддержании периферической иммунологической толерантности [16] – одного из важнейших механизмов вынашивания плода как генетически чувствительного организма.

В настоящем исследовании получены данные нарастания продукции IL-10, при этом достоверное повышение его концентрации наблюдается только у детей, матери которых принимали витамин D на регулярной основе (группа II-2 и II-3).

Заключение. Употребление препаратов витамина D3 во время беременности ассоциируется с более низким дозозависимым содержанием провоспалительных цитокинов (IL-8) в пуповинной крови доношенных новорожденных, при этом увеличивается синтез IL-10, с которым связана индукция и поддержание иммунологической толерантности, являющейся важным условием вынашивания плода.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of information. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMUE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMUE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Akhtar E., Mily A., Haq A., Al-Mahmud A., El-Arifeen S., Hel Baqui A., Daniel E. Prenatal highdose vitamin D3 supplementation has balanced effects on cord blood Th1 and Th2 responses // *Nutrition Journal*. 2016. Vol. 15. P. 75.
2. Bishop E. L., Ismailova A., Dimeloe S., Hewison M., and White J. H. Vitamin D and Immune Regulation: Antibacterial, Antiviral, Anti-Inflammatory // *JBMR Plus (WOA)*. 2021. Vol. 5, no. 1. doi: 10.1002/jbm4.10405.
3. Тиберькова Е. В., Белан Э. Б., Желтова А. А., Садчикова Т. Л. Роль иммунологической толерантности в поддержании гомеостаза // *Астраханский медицинский журнал*. 2022. Т. 17, № 4. С. 31–40.
4. Ираклионова Н. С., Белан Э. Б. Некоторые особенности общегематологических показателей и продукции цитокинов, регулирующих воспаление, при аллергическом рините // *Российский аллергологический журнал*. 2021. Т. 18, № 3. С. 35–43.
5. Неклюдова А. В., Белан Э. Б., Андреева М. В., Копань С. В. Особенности продукции интерлейкинов-4, -8, -10 и -18 при нормально протекающей беременности в третьем триместре // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2023. Т. 20, № 2. С. 74–77.
6. Abu-Raya B., Michalski C., Sadarangani M., Lavoie P. M. Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy // *Frontiers in Immunology*. 2020. Vol. 11. P. 575197. doi: 10.3389/fimmu.2020.575197.
7. Singh A., Kaur H., Gupta G., Naranje K., Verma A., Roy A., Gautam A., Pandey A., Gupta A., Jaiswal R., Bajpai S., Dwivedi M., Bithare A. Enhancement of Immunity and Health in Neonates and Infants // *Journal of Neonatology*. 2021. Vol. 35 (3). P. 138–154.
8. Gallo S., McDermid J. M., Al-Nimr R. I., Hakeem R., Moreschi J. M., Pari-Keener M., Stahnke B., Papoutsakis C., Handu D., Cheng F. W. Vitamin D Supplementation during Pregnancy: An Evidence Analysis Center Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2020. Vol. 120 (5). P. 898–924.
9. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: национальная программа. Москва: ПедиатрЪ, 2018. 96 с.
10. Treiber M., Mujezinovic F., BalonPecovnik B., Gorenjak M., Maver U. and Dovnik A. Association between umbilical cord vitamin D levels and adverse neonatal outcomes // *Journal of International Medical Research*. 2020. Vol. 48 (10). P. 1–11.
11. Башкина О. А. Клинико-иммунологический мониторинг и цитокинотерапия у детей с рецидивированием респираторных заболеваний. Москва, 2006.
12. GuangW. Bi, Nuyt A. M. Association Between Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Offspring Growth, Morbidity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis // *Journal of American Medical Association Pediatrics*. 2018. Vol. 172 (7). doi:10.1001/jamapediatrics.2018.0302.
13. Motamed S., Anari R., Motamed S. and Amani R. BMC Vitamin D and biomarkers of inflammation and oxidative stress among pregnant women: a systematic review of observational studies // *BMC Immunology*. 2023. Vol. 24. P. 41.
14. Wang L., Sha H., He X., Xie Y., Deng J., Chen J., Li G., Yang J. Neonatal IL-4 Over-Exposure is Accompanied by Macrophage Accumulation in Dura Mater After Instant Anti-inflammatory Cytokine Response in CSF // *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2024. Vol. 44, no. 1. P. 18.
15. Krauss-Etschmann S., Harti D., Rzehak P., Heinrich J., Shadid R., Ramirez-Tortosa C., MD, Campoy C., Pardillo S., Schendel D. J., Decsi T., Demmelmair H., Koletzko B. V. Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF- β levels after fish oil supplementation of pregnant women // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008. Vol. 121. P. 464–470.
16. Liberto D. Di., Scazzone C., Rocca G. La., Cipriani P., Pizzo M. Lo., Ruscitti P., Agnello L., Ciaccio M., DieliF., Giacomelli R., Triolo G., Ciccio F., Sireci G., Guggino G. Vitamin D increases the production of IL-10 by regulatory T cells in patients with systemic sclerosis // *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019. Vol. 37 (Suppl. 119). P. S76–S81.
17. Srichomchey P., Sukprasert S., Khulasittijinda N., Voravud N., Sahakitrungruang C., Lumjiaktase P. Vitamin D₃ supplementation promotes regulatory T-Cells to maintain immune homeostasis after surgery for early stages of colorectal cancer // *In Vivo*. 2023. Vol. 37 (1). P. 286–293.
18. Zittermann A., Dembinski J., Stehle P. Low vitamin D status is associated with low cord blood levels of the immunosuppressive cytokine interleukin-10 // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2004. Vol. 15 (3). P. 242–246. doi: 10.1111/j.1399-3038.2004.00140. x.
19. Заячникова Т. Е., Красильникова А. С., Островский О. В., Веровский В. Е., Шишиморов И. Н., Магницкая О. В. Сравнительный анализ содержания витамина D в пуповинной крови новорожденных разного гестационного возраста в волгоградской области // *Вестник Волгоградского медицинского университета*. 2020. Вып. 1 (73). С. 141–145.

References

1. Akhtar E., Mily A., Haq A., Al-Mahmud A., El-Arifeen S., Hel Baqui A., Daniel E. Prenatal high dose vitamin D3 supplementation has balanced effects on cord blood Th1 and Th2 responses. *Nutrition Journal*. 2016; 15: 75.
2. Bishop E. L., Ismailova A., Dimeloe S., Hewison M., White J. H. Vitamin D and Immune Regulation: Antibacterial, Antiviral, Anti-Inflammatory. *JBMR Plus (WOA)*. 2021; 5 (1). doi: 10.1002/jbm4.10405.

3. Tibirkova E. V., Belan E. B., Zheltova A. A., Sadchikova T. L. The role of immunological tolerance in maintaining homeostasis. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2022. 17 (4): 31–40. (In Russ.).
4. Iraklionova N. S., Belan E. B. Some features of hematological parameters and production of cytokines regulating inflammation in allergic rhinitis. *Rossiiskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy*. 2021; 18 (3): 35–43 (In Russ.).
5. Neklyudova A. V., Belan E. B., Andreeva M. V., Kopan S. V. The features of the production of interleukins-4, -8, -10 and -18 in normal third trimester pregnancy. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2023; 20 (2): 74–77 (In Russ.).
6. Abu-Raya B., Michalski C., Sadarangani M., Lavoie P. M. Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. *Frontiers in Immunology*. 2020; 11: 575197. doi: 10.3389/fimmu.2020.575197.
7. Singh A., Kaur H., Gupta G., Naranje K., Verma A., Roy A., Gautam A., Pandey A., Gupta A., Jaiswal R., Bajpai S., Dwivedi M., Birthare A. Enhancement of Immunity and Health in Neonates and Infants. *Journal of Neonatology*. 2021; 35 (3). 138–154.
8. Gallo S., McDermid J. M., Al-Nimr R. I., Hakeem R., Moreschi J. M., Pari-Keener M., Stahnke B., Papoutsakis C., Handu D., Cheng F. W. Vitamin D Supplementation during Pregnancy: An Evidence Analysis Center Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2020; 120 (5): 898–924.
9. National program “Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction”. Moscow; Pediatrician; 2018: 96 p. (In Russ.).
10. Treiber M., Mujezinovic F., Balon Pecovnik B., Gorenjak M., Maver U. and Dovnik A. Association between umbilical cord vitamin D levels and adverse neonatal outcomes. *Journal of International Medical Research*. 2020; 48 (10): 1–11.
11. Bashkina O. A. Clinical and immunological monitoring and cytokine therapy in children with recurrent respiratory diseases. Moscow; 2006 (In Russ.).
12. GuangW. Bi, Nuyt A. M. Association Between Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Offspring Growth, Morbidity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of American Medical Association Pediatrics*. 2018; 172 (7). doi:10.1001/jamapediatrics.2018.0302.
13. Motamed S., Anari R., Motamed S., Amani R. BMC Vitamin D and biomarkers of inflammation and oxidative stress among pregnant women: a systematic review of observational studies. *BMC Immunology*. 2023; 24 (41).
14. Wang L., Sha H., He X., Xie Y., Deng J., Chen J., Li G., Yang J. Neonatal IL-4 Over-Exposure is Accompanied by Macrophage Accumulation in Dura Mater After Instant Anti-inflammatory Cytokine Response in CSF. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2024; 44 (1): 18.
15. Krauss-Etschmann S., Harti D., Rzehak P., Heinrich J., Shadid R., Ramirez-Tortosa C., MD, Campoy C., Pardillo S., Schendel D. J., Decsi T., Demmelmaier H., Koletzko B. V. Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF- β levels after fish oil supplementation of pregnant women. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008; 121: 464–470.
16. Liberto D. Di., Scazzone C., Rocca G. La., Cipriani P., Pizzo M. Lo., Ruscitti P., Agnello L., Ciaccio M., Dieli F., Giacomelli R., Triolo G., Ciccia F., Sireci G., Guggino G. Vitamin D increases the production of IL-10 by regulatory T cells in patients with systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019; 37 (Suppl. 119): S76–S81.
17. Srichomchey P., Sukprasert S., Khulasittijinda N., Voravud N., Sahakitrungruang C., Lumjiaktase P. Vitamin D₃ supplementation promotes regulatory T-Cells to maintain immune homeostasis after surgery for early stages of colorectal cancer. *In Vivo*. 2023; 37 (1): 286–293.
18. Zittermann A., Dembinski J., Stehle P. Low vitamin D status is associated with low cord blood levels of the immunosuppressive cytokine interleukin-10. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2004; 15 (3): 242–246. doi: 10.1111/j.1399-3038.2004.00140.x.
19. Zayachnikova T. E., Krasilnikova A. S., Ostrovsky O. V., Verovsky V. E., Shishimorov I. N., Magnitskaya O. V. Comparative analysis of vitamin D levels in the umbilical cord blood in neonates of different gestational age in the Volgograd region. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2020; 1 (73): 141–145 (In Russ.).

Информация об авторах

Э. Б. Белан, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru;

Т. Е. Заячкова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ИНМФО, Волгоградский государственный медицинский университет; главный внештатный неонатолог комитета здравоохранения Волгоградской области, Волгоград, Россия, e-mail: guz5deti@mail.ru;

А. И. Садчикова, аспирант кафедры иммунологии и аллергологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: anna.sadchikova@gmail.com;

А. В. Стрыгин, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой фундаментальной медицины и биологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: drumsav@mail.ru.

Information about the authors

E. B. Belan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department immunology and allergology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru;

T. E. Zayachnikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Pediatrics and Neonatology, INMFO, Volgograd State Medical University; Chief Freelance neonatologist of the Volgograd Region Health Committee, Volgograd, Russia, e-mail: guz5deti@mail.ru;

A. I. Sadchikova, postgraduate student of the Department immunology and allergology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: anna.sadchikova@gmail.com;

A. V. Strygin, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental Medicine and Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: drumsav@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 19.06.2024; одобрена после рецензирования 30.10.2024; принята к публикации 15.11.2024.

The article was submitted 19.06.2024; approved after reviewing 30.10.2024; accepted for publication 15.11.2024.