

DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER112568>

# Витамин D в реабилитации пациентов пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких и раком гортани

О.В. Великая<sup>1, 2</sup>, С.В. Недомолкин<sup>1, 3</sup>, С.А. Недомолкина<sup>1</sup><sup>1</sup> Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация;<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва, Российская Федерация;<sup>3</sup> Воронежский областной клинический онкологический диспансер, Воронеж, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Цель.** Изучить клиническую эффективность применения витамина D в комплексной реабилитации пациентов пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и раком гортани.

**Материалы и методы.** Исследование открытое, проспективное, рандомизированное, контролируемое. Наблюдали 63 пациентов с ХОБЛ II ст. и раком гортани II ст. с дефицитом/недостаточностью витамина D. Основную группу составили 32 пациента, которые принимали препарат витамина D в корректирующей и поддерживающей дозах в течение 12 мес. В группу контроля вошли 31 пациент с аналогичной коморбидной патологией, которые не принимали витамин D. Исследовали цитокиновый статус (ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО-α), уровень С-реактивного белка (СРБ), показатели свертывающей системы крови. Оценивали выраженность одышки по шкалам ВАШ и mMRC, функциональные возможности — по тесту с 6-минутной ходьбой. Для обработки результатов применяли стандартные статистические методы.

**Результаты.** Средний уровень витамина D у больных раком гортани и ХОБЛ составил в основной группе  $17,0 \pm 1,1$  нг/мл, в группе контроля —  $17,1 \pm 1,3$  нг/мл. При поступлении у всех пациентов наблюдались увеличение активности провоспалительных цитокинов сыворотки крови и снижение активности противовоспалительных цитокинов, повышение уровня СРБ и гиперкоагуляция. В основной группе через 12 мес отмечено улучшение баланса цитокинового статуса, в группе контроля дисбаланс сохранялся. Через 12 мес уровень СРБ достоверно уменьшился у пациентов, принимавших витамин D, по сравнению с данными до лечения, и составил  $3,47 \pm 0,77$  мг/л ( $p=0,02$ ), наблюдалось и увеличение преодолеваемой дистанции по сравнению с первоначальными данными теста с 6-минутной ходьбой —  $244,43 \pm 11,25$  м ( $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Дефицит/недостаточность витамина D у пациентов с ХОБЛ и раком гортани поддерживает дисбаланс цитокинового статуса, хроническое воспаление и снижение функциональных возможностей. Применение витамина D в корректирующей и поддерживающей дозах в течение 12 мес способствовало уменьшению активности маркеров хронического воспаления, нормализации цитокинового баланса и улучшению переносимости физических нагрузок. Необходимо включать витамин D в программы реабилитации пожилых людей с целью снижения риска обострений ХОБЛ.

**Ключевые слова:** витамин D; пожилой пациент; реабилитация; ХОБЛ; рак гортани.

## Как цитировать:

Великая О.В., Недомолкин С.В., Недомолкина С.А. Витамин D в реабилитации пациентов пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких и раком гортани // Медино-социальная экспертиза и реабилитация. 2022. Т. 25, № 3. С. 149–155. doi: <https://doi.org/10.17816/MSER112568>

DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER112568>

# Vitamin D in rehabilitation of older patients with chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer

Olga V. Velikaya<sup>1,2</sup>, Sergei V. Nedomolkin<sup>1,3</sup>, Svetlana A. Nedomolkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation;

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup> Voronezh Regional Clinical Oncology Center, Voronezh, Russian Federation

## ABSTRACT

**AIM:** To examine the clinical efficacy of vitamin D in the complex rehabilitation of older patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and laryngeal cancer.

**MATERIALS AND METHODS:** The open, prospective, randomized, and controlled study enrolled 63 patients with stage II COPD and stage II laryngeal cancer with vitamin D deficiency/insufficiency. The main group consisted of 32 patients who took vitamin D in corrective and maintenance doses for 12 months. The control group consisted of 31 patients with similar comorbid pathology who did not take vitamin D. Cytokine status (interleukin-4, interleukin-8, and tumor necrosis factor- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP), and coagulation indices were studied. Dyspnea severity was assessed according to the visual analog scale and mMRC scale, and functional abilities were assessed according to the 6-min walking test. Standard statistical methods were used to process the results.

**RESULTS:** The mean vitamin D levels in patients with laryngeal cancer and COPD were  $17.0 \pm 1.1$  and  $17.1 \pm 1.3$  ng/mL in the main and control group, respectively. On admission, all patients had increased activity of proinflammatory serum cytokines, decreased activity of anti-inflammatory cytokines, increased levels of CRP, and hypercoagulation. An improvement in the balance of cytokine status was noted in the main group after 12 months, whereas the imbalance persisted in the control group. At 12 months, the CRP level significantly decreased in the main group in comparison with pretreatment data ( $3.47 \pm 0.77$  mg/L,  $p=0.02$ ), and in the 6-min walking test, the distance walked increased in comparison with the initial data ( $244.43 \pm 11.25$  m,  $p<0.01$ ).

**CONCLUSION:** Vitamin D deficiency/insufficiency in patients with COPD and laryngeal cancer promotes cytokine level imbalance, chronic inflammation, and reduced functional capacity. The administration of vitamin D in corrective and maintenance doses for 12 months helped reduce the activity of chronic inflammation markers, normalize cytokine levels, and improve exercise tolerance. Rehabilitation programs for older people should consider including vitamin D supplementation to reduce the risk of COPD exacerbations.

**Keywords:** vitamin D; elderly patient; rehabilitation; COPD; laryngeal cancer.

## For citation

Velikaya OV, Nedomolkin SV, Nedomolkina SA. Vitamin D in rehabilitation of older patients with chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2022; 25(3):149–155. (In Russ). DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER112568>

## ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время в мире повсеместно наблюдается старение населения, количество людей старше 60 лет составляет 1 миллиард. По оценкам специалистов ВОЗ, к 2050 г. эта цифра возрастет более чем на 50%. Учитывая важность старения и здоровья, ВОЗ объявила 2020–2030 гг. «Десятилетием здорового старения» [1]. В Российской Федерации, несмотря на предпринимаемые государством меры, медико-социальная помощь и реабилитация лиц пожилого и старческого возраста остается актуальной проблемой [2].

Дефицит и недостаточность витамина D представляет собой мировую проблему среди людей различных возрастов. Лица старше 60 лет наиболее подвержены формированию дефицита витамина D из-за снижения качества питания, уменьшения пребывания на открытом воздухе, наличия хронических заболеваний [3]. Дефицит и недостаточность витамина D выявлены среди пожилого населения Европы у 47% женщин и 36% мужчин, в странах Азии — у 80% населения, в Российской Федерации — у 82–100% в зависимости от региона проживания и возраста [4]. Известно, что витамин D в дополнение к участию в кальциево-фосфорном обмене влияет на метаболизм раковых клеток, регулирует различные процессы и системы, включая воспаление и иммунитет [5]. Однако в программах реабилитации пожилых пациентов ликвидацию дефицита витамина D можно увидеть не всегда.

Пациенты пожилого и старческого возраста составляют основную группу больных в стационаре. В структуре терапевтических диагнозов ведущими являются кардиологическая патология, сахарный диабет и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), при этом у пациентов старше 60 лет эти заболевания часто встречаются одновременно и определяют при этом более плохой прогноз, чем при изолированной патологии [6–8]. Ежегодно растет число онкологических больных, в настоящий момент Россия занимает первое место в мире по уровню заболеваемости раком [9]. Рак гортани относится к распространенным опухолям ЛОР-органов среди населения Европы, чаще он возникает у лиц старше 60 лет [10]. При проведении восстановительного лечения этим больным необходим разносторонний подход, направленный на компенсацию нарушенных функций и повышение качества жизни [11]. В настоящее время отсутствуют клинические рекомендации по реабилитации онкологических пациентов с сочетанной патологией, поэтому необходимо продолжать исследования и, в том числе, накапливать опыт применения витамина D у данной категории пациентов.

**Цель исследования** — изучить клиническую эффективность применения витамина D в комплексной реабилитации пациентов пожилого возраста с ХОБЛ и раком гортани.

## МЕТОДЫ

Было проведено открытое, проспективное, рандомизированное контролируемое исследование.

**Критерии включения:** пациенты пожилого возраста (60–74 года) с ХОБЛ II ст. и раком гортани II ст. при отсутствии другой декомпенсированной и тяжелой соматической патологии, наличие недостаточности/дефицита витамина D.

**Критерии исключения:** пациенты молодого, среднего и старческого возрастов, долгожители; нормальный уровень витамина D; тяжелая и крайне тяжелая степень тяжести ХОБЛ; рак гортани III стадии; пациенты после хирургического лечения рака гортани; сопутствующие тяжелые и декомпенсированные соматические заболевания.

Исследование проводилось на городских и областных клинических базах Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Все пациенты наблюдались в динамике в течение 12 мес с фиксацией промежуточных и заключительных результатов.

Всем пациентам в начале и конце исследования определяли уровень витамина D, цитокинов (интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-8 (ИЛ-8), фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), количественное содержание С-реактивного белка (СРБ) в крови. Определение количества интерлейкинов проводилось методом иммунофлюоресцентного анализа с применением набора реагентов отечественного производителя «Вектор-Бест» (Новосибирск). СРБ определяли на автоматическом анализаторе «Array» (США), забор крови осуществлялся натощак в утренние часы.

В комплексном лечении пациенты с коморбидной патологией и дефицитом витамина D принимали препарат витамина D (колекальциферол) по 6000 МЕ в сутки в течение 8 недель ежедневно, при недостаточности — по 6000 МЕ в сутки в течение 4 недель ежедневно до нормализации показателя. Далее все пациенты переходили на поддерживающую дозу колекальциферола, 1000 МЕ в сутки ежедневно.

Диагноз ХОБЛ был подтвержден путем проведения спирометрии с исследованием бронхолитической пробы. Рак гортани был верифицирован при проведении ларингоскопии/бронхоскопии с последующим гистологическим исследованием.

До лечения и через 12 мес вместе с исследованием показателей цитокинового статуса и маркеров системного воспаления производилась оценка одышки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), степень одышки — по шкале mMRC, физической тренированности — по тесту с 6-минутной ходьбой. Всем пациентам проводился подсчет числа обострений ХОБЛ в течение года. Данный показатель оценивали ретроспективно анамнестически и по данным выписных эпикризов из стационаров.

До начала лечения и через 12 мес приема препарата витамина D в комплексной реабилитации пациентов с коморбидной патологией исследовали показатели свертывающей системы крови: фибриноген, протромбиновый индекс, частично активированное тромбиновое время.

Под наблюдением находилось 63 пациента с сочетанной патологией: ХОБЛ и рак гортани. Основными жалобами при обращении к врачу были одышка и неприятные ощущения, першение, боль в горле. В основную группу исследования вошли 32 больных с ХОБЛ и раком гортани, которые в комплексном лечении получали препарат витамина D в связи с выявленным его дефицитом/недостатком. Группу контроля составили 31 пациент с ХОБЛ, раком гортани и выявленным дефицитом/недостаточностью витамина D, которые в силу различных причин не принимали препарат витамина D.

### Этическая экспертиза

Пациенты, вошедшие в исследование, были ознакомлены с целью проводимого исследования, с необходимостью проведения диагностических процедур и дали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию полученных результатов. Протокол исследования был рассмотрен и разрешен этическим комитетом ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, протокол №2 от 30 октября 2018 г.

### Статистический анализ

Статистическую обработку материала проводили с использованием программных пакетов Microsoft® (США): Microsoft Office 2010, Excel 2010. Данные количественных признаков представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Проводили вычисление 95% доверительного интервала. Для оценки достоверности различий качественных показателей между группами применяли таблицы сопряженности с расчетом показателей  $\chi^2$  по критерию Пирсона. Различия достоверны при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном обследовании дефицит витамина D был выявлен у 26 (81,3%) пациентов основной группы и у 24 (77,4%) больных группы контроля, недостаточность витамина D — у 6 (16,7%) и 7 (22,6%) соответственно. Средний уровень витамина D в исследуемых группах достоверно не отличался и составил в основной группе  $17,0 \pm 1,1$  нг/мл, в группе контроля —  $17,1 \pm 1,3$  нг/мл.

Средняя степень одышки по шкале mMRC до начала лечения в исследуемых группах достоверно не отличалась и составила  $2,95 \pm 0,15$ , по данным визуально аналоговой шкалы —  $7,5 \pm 1,5$  баллов. Дистанция, которую смогли преодолеть пациенты основной группы при выполнении

теста с 6-минутной ходьбой, —  $174,5 \pm 10,25$  м, у пациентов группы контроля —  $175,25 \pm 11,25$  м.

Результаты исследования цитокинового статуса и маркера системного воспаления СРБ выявили однотипные изменения в исследуемых группах без достоверных различий. В начале исследования у всех пациентов наблюдалось увеличение активности провоспалительных цитокинов сыворотки крови и снижение активности противовоспалительных цитокинов. В основной группе уровень ИЛ-4 составил  $0,98 \pm 0,05$  пг/мл, в группе контроля —  $0,99 \pm 0,08$  пг/мл; ИЛ-8 —  $12,86 \pm 2,2$  и  $12,85 \pm 2,3$  пг/мл; ФНО- $\alpha$  —  $1,3 \pm 0,05$  и  $1,29 \pm 0,06$  пг/мл соответственно. Уровень СРБ в основной группе был  $5,3 \pm 0,1$  мг/л, в группе контроля —  $5,2 \pm 0,15$  мг/л ( $p > 0,05$ ).

Исследование свертывающей системы крови выявило отклонения в сторону гиперкоагуляции у пациентов основной и группы контроля: фибриноген —  $12,22 \pm 0,31$  мкмоль/л, протромбиновый индекс (ПТИ) —  $130,44 \pm 2,11\%$ , частично активированное тромбиновое время (АЧТВ) —  $29,5 \pm 0,45$  с и фибриноген —  $12,21 \pm 0,33$  мкмоль/л, ПТИ —  $130,45 \pm 2,15\%$ , АЧТВ —  $29,6 \pm 0,5$  с соответственно.

Препарат витамина D принимался пациентами основной группы ежедневно. Ни у кого из больных, принимавших витамин D (колекальциферол) в течение 12 мес в комплексной терапии, нежелательных явлений не наблюдалось.

Через 12 мес приема витамина D в комплексном лечении пациенты основной группы показали увеличение преодолеваемой дистанции, по сравнению с первоначальными данными теста с 6-минутной ходьбой, —  $244,43 \pm 11,25$  м ( $p < 0,01$ ). Увеличение дистанции пациентами контрольной группы было не достоверным как по отношению к первоначальной величине, так и в сравнении с основной группой —  $176,07 \pm 10,21$  м.

Уровень цитокинов через 12 мес достоверно изменился у всех пациентов. В основной группе показатели цитокинового статуса: ИЛ-4 —  $1,92 \pm 0,04$  пг/мл, ИЛ-8 —  $6,4 \pm 0,37$  пг/мл, ФНО- $\alpha$  —  $0,93 \pm 0,04$  пг/мл; в группе контроля: ИЛ-4 —  $1,81 \pm 0,03$  пг/мл, ИЛ-8 —  $7,3 \pm 0,25$  пг/мл, ФНО- $\alpha$  —  $1,11 \pm 0,07$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Через 12 мес уровень СРБ достоверно уменьшился у пациентов, принимавших витамин D, по сравнению с данными до лечения, и составил  $3,47 \pm 0,77$  мг/л ( $p = 0,02$ ). У пациентов группы контроля зафиксировано не достоверное снижение показателя С-реактивного белка,  $5,1 \pm 0,15$  мг/л. У пациентов основной группы, по сравнению с контрольной, через 12 месяцев наблюдения отмечалось достоверное увеличение концентрации ИЛ-4 ( $p = 0,03$ ) и уменьшение значений ИЛ-8 ( $p = 0,048$ ), ФНО- $\alpha$  ( $p = 0,029$ ) и СРБ ( $p = 0,02$ ).

У пациентов основной группы после приема витамина D наблюдалось уменьшение проявлений лабораторного синдрома гиперкоагуляции:

фибриноген —  $11,56 \pm 0,25$  мкмоль/л ( $p=0,07$ ), ПТИ —  $118,68 \pm 4,25\%$  ( $p=0,009$ ), АЧТВ —  $28,6 \pm 0,33$  с ( $p=0,11$ ). Достоверных отличий от показателей коагулограммы пациентов группы контроля выявлено не было: фибриноген —  $11,61 \pm 0,31$  мкмоль/л, ПТИ —  $120,35 \pm 2,25\%$ , АЧТВ —  $28,7 \pm 0,17$  с.

У пациентов основной группы, по отношению к контрольной, наблюдалось меньшее количество обострений ХОБЛ:  $1,5 \pm 0,5$  и  $2,0 \pm 0,5$  раз в год соответственно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов пожилого возраста с сочетанной патологией (рак гортани и ХОБЛ) и дефицитом/недостаточностью витамина D наблюдался выраженный дисбаланс цитокинового статуса, выразившийся в увеличении уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$ ) и снижении активности противовоспалительного цитокина. Интерлейкины, обладающие провоспалительным действием, поддерживают хроническое субклиническое воспаление, сопровождающее старость, и определяют во многом скорость старения и продолжительность жизни [12]. С воспалением связано прогрессирование остеопороза и деменции, сердечно-сосудистых заболеваний и ХОБЛ, онкологических заболеваний и синдрома старческой астении. Сниженная противовоспалительная цитокиновая активность не может противостоять хроническому воспалительному процессу и поддерживает его. Наряду с дисбалансом цитокинового статуса было выявлено повышение маркера воспаления — СРБ и лабораторный синдром гиперкоагуляции у пациентов с раком гортани, ХОБЛ и дефицитом/недостаточностью витамина D.

Применение витамина D в комплексном лечении пациентов с ХОБЛ и раком гортани при выявлении у них его дефицита способствовало нарастанию противовоспалительного цитокинового потенциала и уменьшению провоспалительного цитокинового потенциала. Данный эффект витамина D подтверждается другими исследованиями, которые показали его влияние на активность факторов иммунного воспаления и улучшение баланса в системе про- и противовоспалительных цитокинов [13–15]. Лабораторные показатели коррелировали с функциональными: выраженностью одышки по шкале ВАШ, степенью ее по шкале mMRC и показателями теста с 6-минутной ходьбой, снижением числа обострений ХОБЛ в течение 12 месяцев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В реабилитации пациентов пожилого возраста необходимо учитывать уровень витамина D и своевременно проводить его коррекцию для проведения полноценной

разносторонней реабилитации. Дефицит/недостаточность витамина D у пациентов с сочетанной патологией (рак гортани и ХОБЛ) сопровождается развитием дисбаланса цитокинового статуса, что способствует поддержанию хронического воспаления и снижению функциональных возможностей. Применение витамина D в корректирующей и поддерживающей дозах в течение 12 мес способствовало уменьшению активности маркеров хронического воспаления, нормализации цитокинового баланса и улучшению переносимости физических нагрузок. Необходимо включать витамин D в программы реабилитации пожилых людей с целью снижения риска обострений ХОБЛ.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). О.В. Великая — разработка дизайна исследования, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; С.В. Недомолкин — курация и лечение пациентов, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; С.А. Недомолкина — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution.** 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. O.V. Velikaya — research design development, literature review, collection and analysis of literary sources, text writing and article editing; S.V. Nedomolkin — curation and treatment of patients, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; S.A. Nedomolkina — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спирыкина Я.П., Орлова Н.В., Багуутдинов Р.Х., Бонкало Т.И. Программа «активное долголетие» как важный элемент реабилитации пожилых пациентов в первичном звене здравоохранения // Медицинский алфавит. 2021. № 11. С. 50–54. doi: 10.33667/2078-5631-2021-11-50-54
2. Пузин С.Н., Меметов С.С., Шаркунов Н.П., и др. Проблемные вопросы медико-социальной реабилитации лиц пожилого и старческого возраста на современном этапе // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2019. Т. 1, № 4. С. 42–44. doi: 10.36425/2658-6843-2019-4-42-44
3. Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Дефицит витамина D у пожилых лиц с синдромом старческой астении // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 5. С. 118–124. doi: 10.17116/profmed201922051118
4. Сафонова Ю.А., Торопцева Н.В. Дефицит и недостаточность витамина D, факторы риска и коррекция у людей пожилого возраста // РМЖ. 2021. Т. 29, № 6. С. 96–100.
5. Великая О.В., Васильева Л.В., Недомолкина С.А., Недомолкин С.В. Взаимосвязь бронхолегочных заболеваний с уровнем витамина D // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 11. С. 57–64. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-57-64
6. Бейлина Н.И., Поздняк А.О. Коморбидность пациентов терапевтического стационара // Практическая медицина. 2018. № 9. С. 74–77.
7. Булгакова С.В., Захарова Н.О., Овчинникова Е.А. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. 2020. Т. 26, № 11–12. С. 40–45. doi: 10.26347/1607-2499202011-12040-045
8. Недомолкина С.А., Золотев В.И., Великая О.В. Цитокины у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20, № 2. С. 75–78.
9. Масленникова А.В., Стрекалова С.А. Статистический анализ онкологических заболеваний в России // Приоритетные направления развития науки и образования. 2016. № 4-1 (11). С. 62–66. doi: 10.21661/r-114767
10. Иванов С.А., Шляга И.Д., Богомаз С.Н., Бривков Р.И. Рак гортани, рак гортаноглотки, рак ротоглотки в Гомельской области: состояние проблемы в 2000–2014 гг. // Оториноларингология. Восточная Европа. 2016. Т. 6, № 3. С. 280–288.
11. Хожаев А.А., Кайдарова Д.Р., Джакипова А.К., и др. Медицинская реабилитация онкологических больных: обзор литературы // Онкология и радиология Казахстана. 2020. № 4 (58). С. 72–77.
12. Тополянская С.В. Роль интерлейкина 6 при старении и возрастассоциированных заболеваниях // Клиницист. 2020. Т. 14, № 3-4. С. 10–17. doi: 10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K633
13. Беркович О.А., Ионова Ж.И., Ду Ц., Беляева О.Д. Роль витамина D и его рецептора в регуляции механизмов иммунного воспаления у больных ишемической болезнью сердца // Трансляционная медицина. 2021. Т. 8, № 6. С. 5–14. doi: 10.18705/2311-4495-2021-6-5-14
14. Li A., Zhang W., Zhang H., et al. Vitamin D/vitamin D receptor, autophagy and inflammation relevant diseases // Journal of Central South University. Medical sciences. 2017. Vol. 42, No 8. P. 979–985. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.08.017
15. Colotta F., Jansson B., Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D // Journal of Autoimmunity. 2017. Vol. 85. P. 78–97. doi: 10.1016/j.jaut.2017.07.007

## REFERENCES

1. Spirjakina JaP, Orlova NV, Baguutdinov RH, Bonkalo TI. Active longevity program as important element of rehabilitation of elderly patients in primary health care. *Medical Alphabet*. 2021;(11):50-4. (In Russ). doi: 10.33667/2078-5631-2021-11-50-54
2. Puzin SN, Memetov SS, Sharkunov NP, et al. Problem issues of medical-social rehabilitation of elderly and senior persons at the modern stage. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2019;1(4):42-4. (In Russ). doi: 10.36425/2658-6843-2019-4-42-44
3. Machehina LV, Dudinskaja EN, Tkacheva ON. Vitamin D deficiency in elderly people with senile asthenia. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(5):118-24. (In Russ). doi: 10.17116/profmed201922051118
4. Safonova JuA, Toropceva NV. Vitamin D deficiency and insufficiency, risk factors and its correction in the elderly patients. *RMJ*. 2021;29(6):96-100. (In Russ).
5. Velikaja OV, Vasil'eva LV, Nedomolkina SA, Nedomolkin SV. Correlation between bronchopulmonary diseases and vitamin D level. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(11):57-64. (In Russ). doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-57-64
6. Bejlina NI, Pozdnjak AO. Comorbidity of patients in a therapeutic hospital. *Practical medicine*. 2018;(9):74-7. (In Russ).
7. Bulgakova SV, Zaharova NO, Ovchinnikova EA. Cardiovascular disease and COPD I the elderly and senile: a literature review. *Clinical Gerontology*. 2020;26(11-12):40-5. (In Russ). doi: 10.26347/1607-2499202011-12040-045
8. Nedomolkina SA, Zolotodov VI, Velikaja OV. Cytokines in patients with COPD combined with diabetes mellitus 2 type. *Medical & Pharmaceutical Journal "Pulse"*. 2018;20(2):75-8. (In Russ).
9. Maslennikova AV, Strekalova SA. Statisticheskij analiz onkologicheskikh zabolevanij v Rossii. *Priority directions of scienceand education development*. 2016;(4 Pt 1):62-6. (In Russ). doi: 10.21661/r-114767
10. Ivanov SA, Shljaga ID, Bogomaz SN, Brivkov RI. Cancer of the larynx, oropharynx and hypopharynx in Gomel region: characteristic of the state of problem in 2000-2014 years. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2016;6(3):280-8. (In Russ).
11. Hozhaev AA, Kajdarova DR, Dzhakipbaeva AK, et al. Medical rehabilitation of cancer patients: a literature review. *Oncology and Radiology of Kazakhstan*. 2020;(4):72-7. (In Russ).
12. Topoljanskaja SV. Interleukin 6 in aging and age-related diseases. *The Clinician*. 2020;14(3-4):10-7. (In Russ). doi: 10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K633

13. Berkovich OA, Ionova Zhl, Du C, Beljaeva OD. Role of vitamin D and its receptor in regulation of mechanisms of immune inflammation in patients with ischemic heart disease. *Translational Medicine*. 2021;8(6):5-14. (In Russ). doi: 10.18705/2311-4495-2021-6-5-14

14. Li A, Zhang W, Zhang H, Yi B. [Vitamin D/vitamin D receptor, autophagy and inflammation relevant diseases]. *Zhong Nan Da*

*Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2017 Aug 28;42(8):979-985. Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.08.017

15. Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. *J Autoimmun*. 2017;85:78-97. doi: 10.1016/j.jaut.2017.07.007

## ОБ АВТОРАХ

\* **Великая Ольга Викторовна**, д-р мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0769-8427>;  
eLibrary SPIN: 2976-9572;  
e-mail: vgma-velikaya@yandex.ru

**Недомолкин Сергей Викторович**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4016-2277>;  
eLibrary SPIN: 9089-5785;  
e-mail: s-nedomolkin@mail.ru

**Недомолкина Светлана Александровна**, канд. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8332-0648>;  
eLibrary SPIN: 9852-5594;  
e-mail: svetavel@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\***Olga V. Velikaya**, MD, Dr. Sci. (Med.), assistant professor;  
address: 10 Studencheskaya Str., 394036, Voronezh, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0769-8427>;  
eLibrary SPIN: 2976-9572;  
e-mail: vgma-velikaya@yandex.ru

**Sergei V. Nedomolkin**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4016-2277>;  
eLibrary SPIN: 9089-5785;  
e-mail: s-nedomolkin@mail.ru

**Svetlana A. Nedomolkina**, MD, Cand. Sci (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8332-0648>;  
eLibrary SPIN: 9852-5594;  
e-mail: svetavel@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author