

УДК 616.248-002.2-08-031.81:577.115.3

DOI: 10.12737/article\_5b975490da7d45.64596344

**СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И УРОВЕНЬ ИХ МЕТАБОЛИТОВ ПРИ ЧАСТИЧНО КОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИЛЛИМЕТРОВОЙ ТЕРАПИИ****Т.П.Новгородцева<sup>1</sup>, К.К.Ходосова<sup>1</sup>, Т.А.Гвозденко<sup>1</sup>, М.В.Антонюк<sup>1</sup>, А.В.Юренко<sup>1</sup>, О.В.Переломова<sup>1</sup>, Т.Н.Клепацкая<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г*

<sup>2</sup>*Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Санаторий "Приморье" Министерства внутренних дел Российской Федерации», 690024, г. Владивосток, ул. Маковского, 184*

**РЕЗЮМЕ**

С целью оценки противовоспалительного действия миллиметровой терапии при лечении больных бронхиальной астмой (БА) с частично контролируемым течением заболевания исследовали состав жирных кислот мембран эритроцитов и их оксигеназных производных. Обследовано 85 человек в возрасте от 18 до 45 лет, из них 60 пациентов с диагнозом БА частично контролируемого течения и 25 человек – группа контроля, которую составили условно здоровые лица, не имеющие бронхолегочной патологии. Сформировано две группы наблюдения. Пациенты 1-й группы (n=30) получали только базисную медикаментозную терапию (БМТ): ингаляционный глюкокортикостероид и  $\beta_2$ -агонисты короткого действия по требованию. Пациентам 2-й группы (n=30) проводилось комплексное лечение: БМТ в сочетании с миллиметровой терапией по разработанной методике. Оценивали клинические симптомы (частота ночных и дневных приступов удушья в неделю, выраженность кашля, потребность в бронхолитиках короткого действия в течение суток), результаты опросника по контролю симптомов астмы (ACQ-5 тест), показатели функции внешнего дыхания, состав жирных кислот (ЖК) мембран эритроцитов, уровень эйкозаноидов. Динамику клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов оценивали через месяц после начала лечения. В ходе исследования у больных БА установлена модификация состава ЖК мембран эритроцитов, характеризующаяся увеличением доли некоторых представителей насыщенных и мононенасыщенных ЖК, повышенной продукцией арахидоновой кислоты и её циклооксигеназных и липоксигеназных метаболитов (тромбоксан  $B_2$ , лейкотриен  $B_4$ ) на фоне дефицита эйкозапентаеновой и докозапентаеновой кислот. В плазме крови пациентов 2-й группы, получавших комплексное лечение, выявлено значительное снижение уровня оксигеназных производных ЖК на фоне положительной динамики клинического течения заболевания, что свидетельствует о нормализации метаболических превращений оксигеназных производных ЖК и, как следствие, о стихании аллергического воспали-

ния под воздействием электромагнитных волн миллиметрового диапазона крайне высокой частоты.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, жирные кислоты, эйкозаноиды, миллиметровая терапия.

**SUMMARY****COMPOSITION OF FATTY ACIDS AND THE LEVEL OF THEIR METABOLITES AT PARTIALLY CONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA AGAINST THE BACKGROUND OF INTEGRATED TREATMENT WITH THE USE OF MILLIMETER THERAPY****T.P.Novgorodtseva<sup>1</sup>, K.K.Khodsova<sup>1</sup>, T.A.Gvozdenko<sup>1</sup>, M.V.Antonyuk<sup>1</sup>, A.V.Yurenko<sup>1</sup>, O.V.Perelomova<sup>1</sup>, T.N.Klepatskaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Sanatorium "Primorye", 184 Makovskogo Str., Vladivostok, 690024, Russian Federation*

To assess the anti-inflammatory effect of millimeter therapy in the treatment of partially controlled asthma, the fatty acid composition of erythrocyte membranes and their oxygenase derivatives were studied. Eighty-five subjects aged 18 to 45 years old were examined, 60 of them were diagnosed with partially controlled asthma and 25 were a control group, which consisted of conditionally healthy subjects without bronchopulmonary pathology. Two study groups were formed. Patients of the 1<sup>st</sup> group (n=30) received only basic medical treatment: inhalation glucocorticosteroid and  $\beta_2$ -agonists of short action on demand. Patients of the 2<sup>nd</sup> group (n=30) underwent complex treatment: basic medical treatment in combination with millimeter therapy according to the developed technique. Clinical symptoms (frequency of nocturnal and daily asthma attacks per week, severity of cough, need for short-acting bronchodilators during the day), results of the asthma symptom control questionnaire (ACQ-5 test), lung function, composition of fatty acid (FA) in erythrocyte membranes, level of eicosanoids were assessed. The dynamics of clinical-functional and laboratory indicators

in patients was evaluated one month after the start of treatment. The study established a modification of FA erythrocyte membranes composition, characterized by an increase in the proportion of some representatives of saturated and monounsaturated FA, increased production of arachidonic acid and its cyclooxygenase and lipoxygenase metabolites (thromboxane B<sub>2</sub>, leukotriene B<sub>4</sub>) against the background of deficiency of eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids. A significant decrease in the level of oxygenated derivatives of fatty acids in the blood plasma of patients was revealed against the background of positive dynamics of clinical course of the disease in the 2<sup>nd</sup> group receiving complex treatment, which indicates the normalization of metabolic transformations of oxygenated derivatives of fatty acids, and as a consequence the extinction of allergic inflammation under the influence of electromagnetic waves of the millimeter range of extremely high frequency.

*Key words: bronchial asthma, fatty acids, eicosanoids, millimeter therapy.*

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространённых воспалительных заболеваний дыхательных путей [11]. Хроническое воспаление дыхательных путей регулируется сложной сетью медиаторов, ключевая роль среди которых отводится метаболитам полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) – эйкозаноидам (лейкотриены, тромбоксаны и др.), модулирующим иммунный ответ через хемотаксические, аутокринные, либо паракринные эффекты [10]. Изучение состава и соотношения жирных кислот (ЖК) цитомембран позволяет выявлять нарушения в цикле эйкозаноидов, поскольку источником эйкозаноидов являются ПНЖК мембранных фосфолипидов [12]. Одним из основных предшественников эйкозаноидов является арахидоновая кислота (20:4n-6), метаболиты которой обладают высокой провоспалительной и бронхоконстрикторной активностью, в отличие от эйкозаноидов, образующихся из эйкозапентаеновой кислоты (20:5n-3) и проявляющих противовоспалительные эффекты. При этом между арахидоновой и эйкозапентаеновой кислотами существует конкуренция за ферментные системы, а образующиеся из них эйкозаноиды являются функциональными антагонистами. Известно, что гиперсекреция цистеиновых лейкотриенов и простагландина D<sub>2</sub> в острый период БА опосредует обструкцию за счёт воспалительного бронхоспазма с отёком слизистой и плазменной экссудацией в просвет бронха [5].

Считается, что фармакологический контроль воспаления при БА способствует нормализации многих функций и процессов, в том числе метаболизма ЖК. Однако проблема состояния липидного обмена при БА частично контролируемого течения изучена недостаточно. Вместе с тем, уточнение роли ЖК и их метаболитов в формировании системного воспаления позволит своевременно выявлять риски развития и осложнения бронхиальной обструкции. ПНЖК и их биологически активные оксипроизводные занимают

важное место в клеточно-молекулярных механизмах развития и регуляции воспалительной реакции при заболеваниях бронхолегочной системы. Изучение роли ЖК и их метаболитов в формировании воспалительного процесса может стать отправной точкой для установления молекулярных и клеточных механизмов патогенеза БА, разработки новых способов лечения заболевания. В реабилитации больных БА перспективной является терапия электромагнитными волнами миллиметрового диапазона крайне высокой частоты (КВЧ-терапия), механизмы противовоспалительного действия которой остаются открытыми [7].

Цель исследования – изучение состава ЖК мембран эритроцитов, их оксигеназных производных и оценка противовоспалительного действия миллиметровой терапии при лечении БА частично контролируемого течения.

### Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили данные обследования 85 человек в возрасте от 18 до 45 лет, из них 60 пациентов с диагнозом БА частично контролируемого течения и 25 человек – группа контроля, которую составили условно здоровые лица, не имеющие бронхолегочной патологии. Диагноз выставлен в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики БА (пересмотр 2016 г.) [11]. Исследование проведено с учетом требований Хельсинкской декларации «Рекомендации для врачей по биомедицинским исследованиям на людях» (2013). Сформировано две группы наблюдения. Пациенты 1-й группы (n=30) получали только базисную медикаментозную терапию (БМТ): ингаляционный глюкокортикостероид – мометазона фуоат в дозе 400 мкг в сутки и β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия по требованию. Пациентам 2-й группы (n=30) проводилось комплексное лечение: БМТ в сочетании с КВЧ-терапией по разработанной методике [2].

Оценивали клинические симптомы (частота ночных и дневных приступов удушья в неделю, выраженность кашля, потребность в бронхолитиках короткого действия в течение суток), результаты опросника по контролю симптомов астмы (АСQ-5 тест), показатели функции внешнего дыхания, состав ЖК мембран эритроцитов, уровень эйкозаноидов. Динамику клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов оценивали через месяц после начала лечения.

Функцию внешнего дыхания исследовали с помощью спирометрии на аппарате Master Screen Body (CareFusion, Германия): оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и соотношение этих параметров (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ).

Мембраны эритроцитов для изучения состава ЖК получали путём гемолиза клеток в дистиллированной воде и центрифугирования на центрифуге Z383K с охлаждением (HERMLE LaborTechnic, Германия) в течение 15 мин при 14000 об/мин в фосфатно-солевом

буферном растворе (PBS) с трёхкратным промыванием. Липиды из мембран эритроцитов экстрагировали смесью хлороформ-метанол, 1:2 (по объёму) [8]. Экстракт упаривали досуха в вакууме на ротормном испарителе (КА, Германия), липиды растворяли в 0,2 мл хлороформа. Полученные фракции проверяли одномерной тонкослойной хроматографией, применяя смесь растворителей: гексан: диэтиловый эфир: уксусная кислота, 80:20:1 (по объёму). Метилловые эфиры ЖК получали трансметилированием липидного образца, прибавляя 1% раствор метилатнатрия в метаноле и нагревая 15 мин при 50°C, затем добавляя 5% HCl в метаноле и нагревая 15 мин при 50°C [9]. Метилловые эфиры экстрагировали гексаном. Очистку метилловых эфиров проводили микротонкослойной хроматографией в бензоле. Эфиры элюировали хлороформом, раствор упаривали на ротормном испарителе. Перерастворенные в гексане метилловые эфиры ЖК анализировали на газожидкостном хроматографе Shimadzu GC-2010 (Япония), снабжённом пламенно-ионизационным детектором, капиллярной колонкой (0,25 мм×30 м) с привитой фазой Supelcowax 10. Температура колонки – 210°C, температура детектора – 250°C. Газ-носитель – гелий. ЖК идентифицировали по относительным временам удерживания и по расчётным значениям эквивалентной длине цепи, так называемым значениям «углеродных чисел». Результаты выражали в процентах от суммы ЖК.

Уровень эйкозаноидов в плазме крови оценивали по количеству их стабильных метаболитов – тромбоксана  $B_2$  (TXB<sub>2</sub>) и лейкотриена  $B_4$  (ЛТВ<sub>4</sub>). Для выделения эйкозаноидов использовали миниколонок Minicolumns for Sample Preparation (США), количественный уровень определяли иммуноферментным методом (тест-системы Biotrak EIA system "Amersham Biosciences UK", Великобритания). Измерение проводили в плоскодонных 96-луночных планшетах на спектрофотометре «Biotek Power Wave» (США).

Статистическая обработка материалов производилась с помощью программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2016). Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков в группах оценивали с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и критерия согласия Пирсона  $\chi^2$ . Сравнение средних значений количественных признаков в зависимых и независимых группах с распределением, соответствующим нормальному закону, и при соблюдении условия равенства (гомоскедастичности) дисперсий, проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. В противном случае статистическую значимость различий оценивали с помощью непараметрических критериев: для зависимых выборок применяли критерии Вилкоксона и Знаков, для независимых – критерии Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Deskриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm m$  (где M – среднее, m – стандартная ошибка средней величины). Сравнительный анализ

данных оформлен в виде таблиц и диаграмм размаха [1, 3, 4, 6].

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе клинической картины у пациентов 1-й и 2-й групп констатировалось ограничение активности, симптомы дыхательного дискомфорта, снижение толерантности к физической нагрузке, потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия более двух раз в неделю в дневное время и чаще двух раз в месяц в ночное время. Результаты ACQ-5 теста соответствовали уровню частичного контроля заболевания и варьировали в диапазоне 0,75-1,5 балла.

При изучении состава ЖК липидов мембран эритроцитов у больных БА частично контролируемого течения отмечены изменения в количественной и качественной характеристике ЖК. Анализ количественного состава ЖК выявил увеличение доли насыщенных (лауриновой и стеариновой) и мононенасыщенных (пальмитоолеиновой) ЖК по сравнению с группой здоровых лиц. В пуле ПНЖК отмечено снижение эссенциальной линолевой кислоты,  $\alpha$ -линоленовой кислоты,  $\gamma$ -линоленовой кислоты семейства n6, эйкозапентаеновой и докозапентаеновой кислоты семейства n6, а так же увеличение содержания докозатетраеновой и арахидоновой кислоты – главного субстрата синтеза провоспалительных и бронхоконстрикторных эйкозаноидов (табл. 1).

Установлено, что доля основного антагониста арахидоновой кислоты – эйкозапентаеновой кислоты, снижена в 1,6 раза относительно контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют, что при БА хроническое воспаление ассоциируется со значительными изменениями состава ЖК клеточных мембран: накоплением насыщенных ЖК, арахидоновой кислоты – главного субстрата синтеза провоспалительных и бронхоконстрикторных эйкозаноидов, истощением пула эйкозапентаеновой кислоты. Повышенное содержание арахидоновой кислоты в мембране эритроцитов, приводящее к усилению выработки медиаторов воспаления (лейкотриен  $B_4$ ) и бронхоконстрикторов (тромбоксан  $B_2$ ) и дисбалансу между продукцией про- и противовоспалительных эйкозаноидов, указывает на нарушения метаболизма ПНЖК.

В пользу патогенетической значимости выявленных нарушений состава ЖК свидетельствуют результаты изучения эйкозаноидов у больных БА. При анализе исходного уровня тромбоксана  $B_2$  и лейкотриена  $B_4$  выявлено значительное увеличение их содержания в плазме крови у больных БА по сравнению с группой контроля (табл. 2). Исходное содержание ЛТВ<sub>4</sub> как в 1-й, так и во 2-й группах превышало нормальные значения практически в 5 раз, уровень TXB<sub>2</sub> в обеих группах был увеличен в 2 раза.

Таким образом, как показали исследования, течение хронического воспаления в период ремиссии у больных БА частично контролируемого течения опосредуется интенсивной продукцией провоспалительных и бронхоконстрикторных эйкозаноидов.

Таблица 1

Состав ЖК мембран эритроцитов у пациентов с частично контролируемой БА

Жирные кислоты, % от суммы ЖК	Контрольная группа (n=25)	Больные БА (n=60)
Насыщенные жирные кислоты		
12:0-лауриновая кислота	0,13±0,01	***0,27±0,04
14:0-тетрадекановая кислота	0,39±0,03	0,44±0,04
15:0-пентадекановая кислота	0,17±0,01	0,18±0,01
16:0-пальмитиновая кислота	23,98±1,28	22,22±0,51
17:0-гептадекановая кислота	0,35±0,02	0,32±0,01
18:0-стеариновая кислота	13,40±0,75	**17,52±0,98 (p=0,002)
20:0-экозановая кислота	0,150±0,035	0,110±0,007
Мононенасыщенные жирные кислоты		
16:1n-9-пальмитоолеиновая кислота семейства n9	0,21±0,05	***0,33±0,02
16:1n-7-пальмитоолеиновая кислота семейства n7	0,39±0,03	0,37±0,02
18:1n-9-олеиновая кислота	14,84±0,84	13,89±0,27
18:1n-7-октадеканомоноеновая кислота семейства n7	1,53±0,08	1,53±0,05
18:1n-5-октадеканомоноеновая кислота семейства n5	0,32±0,02	0,40±0,04
20:1-экозамоноеновая кислота	0,34±0,07	0,26±0,01
Полиненасыщенные жирные кислоты		
18:2n-6-линолевая кислота	15,75±0,48	*13,88±0,53 (p=0,011)
18:3n-3-α-линоленовая кислота	0,20±0,02	*0,15±0,01 (p=0,028)
20:3n-6-дигомо-γ-линоленовая кислота семейства n6	1,29±0,02	*1,21±0,03 (p=0,029)
20:4n-6-арахидоновая кислота	12,95±0,25	**14,16±0,29 (p=0,002)
20:5n-3-эйкозапентаеновая кислота	1,23±0,04	***0,77±0,03
22:4n-6-докозатетраеновая кислота	2,37±0,09	*2,83±0,15 (p=0,010)
22:5n-6-докозапентаеновая кислота семейства n6	0,37±0,01	***0,23±0,01
22:5n-3-докозапентаеновая кислота семейства n3	1,99±0,02	2,04±0,09
22:6n-3-докозагексаеновая кислота	4,67±0,85	5,45±0,31

Примечание: (\*) – статистическая значимость различий относительно контрольной группы: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Таблица 2

Динамика уровня эйкозаноидов у больных частично контролируемой БА на фоне проводимого лечения

Показатели	Группа контроля (n=25)	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЛТВ <sub>4</sub> , пг/мл	10,35±1,41	51,53±2,04*	42,34±2,17	48,93±1,99*	31,22±2,17**
ТХВ <sub>2</sub> , пг/мл	15,87±1,07	34,77±2,17*	30,85±2,09	32,96±2,23*	25,68±2,17**

После проведенного лечения сравнительный анализ состояния пациентов показал более выраженную положительную динамику клинических проявлений у пациентов 2-й группы, получавших БМТ в сочетании с миллиметровой терапией. У пациентов 1-й и 2-й групп констатировалось улучшение общего состояния, отсутствие симптомов дыхательного дискомфорта, повысилась толерантность к физической нагрузке, исчезла потребность в β<sub>2</sub>-агонистах короткого действия более

двух раз в неделю в дневное время (в 1-й группе у 76%, во 2-й группе у 74% пациентов) и чаще двух раз в месяц в ночное время (в 1-й группе у 50%, во 2-й группе у 26% пациентов). Показатель результатов АСQ-5 теста в 1-й группе снизился на 22%, оставаясь на уровне частичного контроля (0,75-1,5 балла). Во 2-й группе результат АСQ-5 теста снизился на 42%, и отмечено достижение уровня полного контроля БА (<0,75 баллов) в 80% случаев (рис. 1).

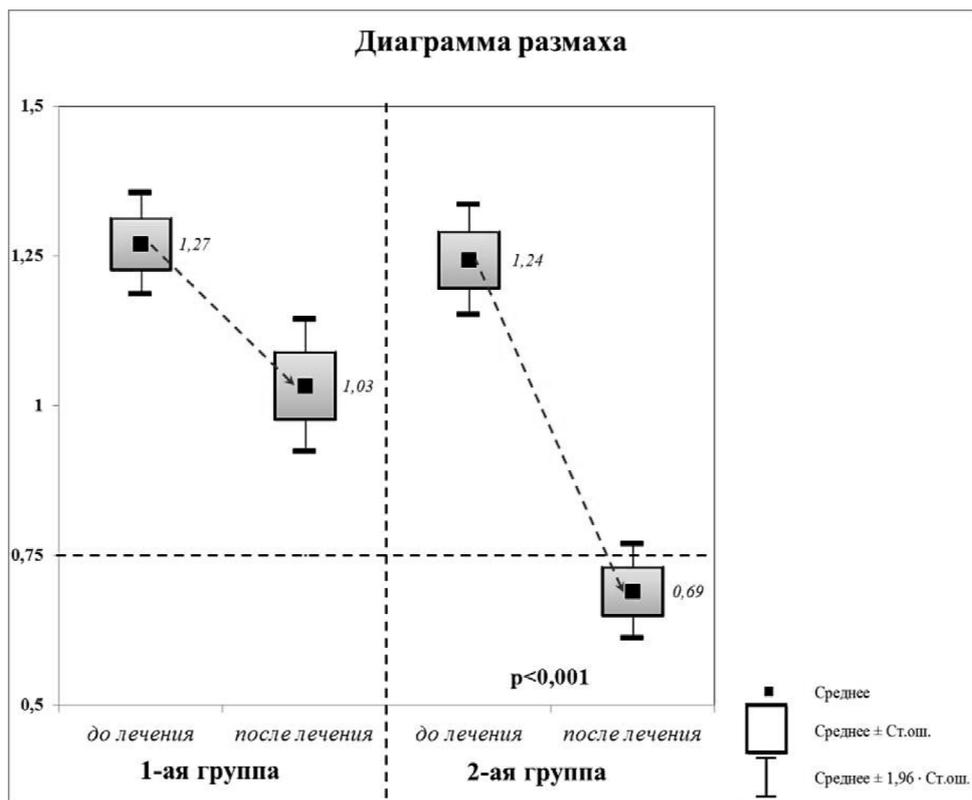


Рис. 1. Динамика показателей ACQ-5 теста по контролю симптомов астмы на фоне проводимого лечения, баллы.

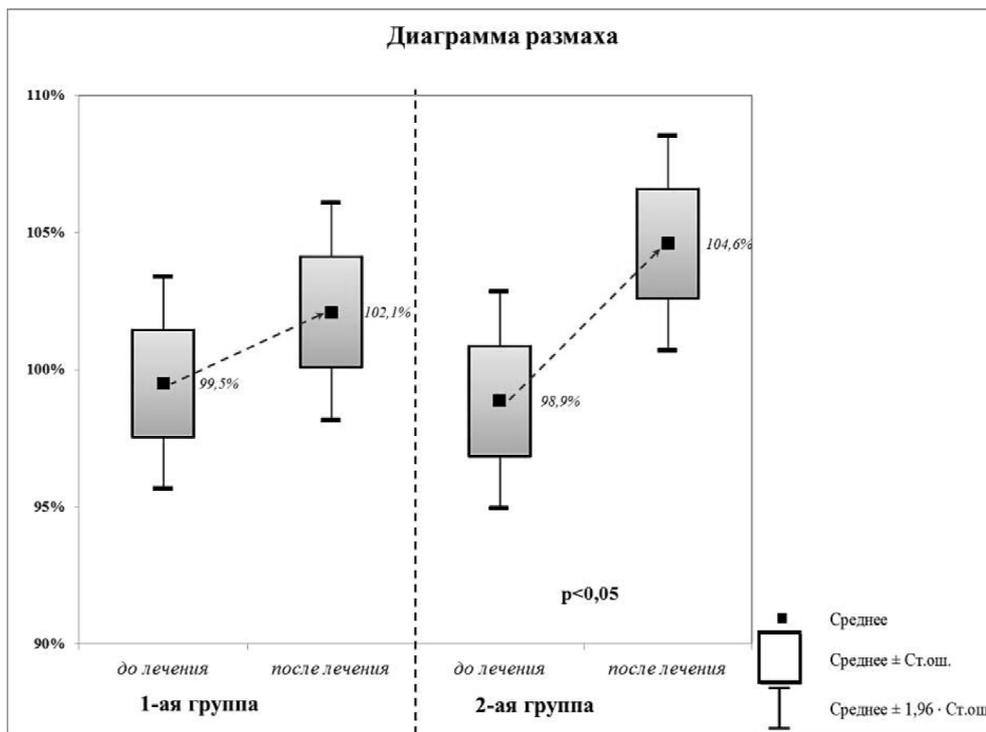


Рис. 2. Динамика показателей бронхиальной проходимости у больных частично контролируемой БА на фоне проводимого лечения, % от должного.

Оценка показателей функции внешнего дыхания выявила у пациентов обеих групп улучшение бронхиальной проходимости. Статистически значимое увеличение  $ОФВ_1$  у пациентов 2-й группы свидетельствует о более существенной положительной динамике на фоне комплексного лечения (рис. 2).

При изучении динамики уровня эйкозаноидов в плазме крови пациентов с БА отмечено снижение содержания тромбоксана  $B_2$  и лейкотриена  $B_4$  на фоне проводимого лечения (табл. 2). Уровень  $ТХВ_2$  в 1-й группе снизился на 11,3%, а во 2-й – на 22,1%. Уровень  $ЛТВ_4$  в 1-й группе снизился на 17,8%, а во 2-й – на

36,2%. Статистически значимое изменение показателей в группе пациентов, получавших комплексное лечение, свидетельствует о более выраженном противовоспалительном эффекте на фоне применения миллиметровой терапии в лечении БА частично контролируемого течения.

### Выводы

При частично контролируемой БА установлена модификация состава ЖК мембран эритроцитов, характеризующаяся увеличением доли некоторых представителей насыщенных и мононенасыщенных ЖК, повышенной продукцией арахидоновой кислоты и её циклооксигеназных и липоксигеназных метаболитов (тромбоксан В<sub>2</sub>, лейкотриен В<sub>4</sub>) на фоне дефицита эйкозапентаеновой и докозапентаеновой кислот. Изменения состава ЖК мембран эритроцитов крови и нарушение синтеза их оксигеназных производных свидетельствуют о важном значении ЖК и их метаболитов в иммунометаболических механизмах формирования системной воспалительной реакции при БА частично контролируемого течения. Смещение динамического равновесия в сторону накопления предшественника провоспалительных эйкозаноидов ассоциируется с развитием и прогрессированием нарушений при БА и становится одной из главных причин формирования воспаления. Выявленные нарушения подтверждают, что поддержание хронического воспаления при БА осуществляется биологически активными метаболитами полиненасыщенных ЖК – провоспалительными эйкозаноидами.

Значительное снижение уровня оксигеназных производных ЖК в плазме крови при частично контролируемой БА и положительная динамика клинического течения заболевания на фоне миллиметровой терапии свидетельствует о нормализации метаболических превращений оксигеназных производных ЖК, и как следствие – о стихании аллергического воспаления под воздействием электромагнитных волн миллиметрового диапазона крайне высокой частоты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс (пер. с англ.). М: Практическая медицина, 2007. 287 с.
2. Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Фотина О.Н., Степанова О.П. Применение КВЧ терапии в комплексной реабилитации больных бронхиальной астмой: медицинская технология. Владивосток, 2015. 15 с.
3. Гржибовский А.М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика // Экология человека. 2008. №1. С.52–58.
4. Гржибовский А.М. Анализ количественных данных для двух независимых групп // Экология человека. 2008. №2. С.54–61.
5. Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Лобанова Е.Г., Калинина Е.П. Состав жирных кислот клеток крови в условиях системного воспаления при хронических заболеваниях органов дыхания // Национальная Ассоциация ученых. 2015. №5-4(10). С.26–29.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.

7. Ходосова К.К., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Минева Е.Е., Юренко А.В., Переломова О.В. Влияние КВЧ-терапии на состояние цитокинового статуса у больных частично контролируемой бронхиальной астмой // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. №4(71). С.63–68. <http://doi.org/10.5281/zenodo.835326>

8. Bligh E.C., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Can. J. Biochem. Physiol. 1959. Vol.37, №8. P.911–917. doi: 10.1139/o59-099

9. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract // J. Chromatogr. 1978. Vol.151, Iss.3. P.384–390. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)88356-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)88356-9)

10. Giudetti A.M., Cagnazzo R. Beneficial effects of n-3 PUFA on chronic airway inflammatory diseases // Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2012. Vol.99, №3-4. P.57–67. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2012.09.006

11. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2016). URL: <http://ginasthma.com>.

12. Novgorodtseva T.P., Denisenko Yu.K., Zhukova N.V., Antonyuk M.V., Knysheva V.V., Gvozdenko T.A. Modification of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in patients with chronic respiratory diseases // Lipids in Health and Disease. 2013. Vol.12. P.117.

### REFERENCES

1. Banerjee A. Medical Statistics Made Clear: An Introduction to Basic Concepts. Moscow: Practicheskaya Meditsina; 2007 (in Russian).
2. Gvozdenko T. A., Antonyuk M. V., Fotina O. N., Stepanova O. P. The use of EHF therapy in complex rehabilitation of patients with bronchial asthma: the medical technology. Vladivostok; 2015. (in Russian).
3. Grzhibovski A.M. Data types, control of distribution and descriptive statistics. *Human Ecology* 2008; 1:52–58 (in Russian).
4. Grzhibovski A.M. Analysis of the quantitative data for two independent groups. *Human Ecology* 2008; 2:54–61 (in Russian).
5. Denisenko Yu.K., Novgorodtseva T.P., Lobanova E.G., Kalinina E.P. Fatty acid in condition systemic inflammation in chronic pulmonary disease. *Natsional'naya asotsiatsiya uchemykh* 2015; 5-4:26–29 (in Russian).
6. Rebrova O. Yu. Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA software package. Moscow: Media Sfera; 2002 (in Russian).
7. Hodosova K.K., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V., Mineeva E.E., Yurenko A.V., Perelomova O.V. Influence of EHF-therapy to condition of cytokine status patients with partially controllable bronchial asthma. *Health. Medical ecology. Science* 2017; 4:63–68 (in Russian). <http://doi.org/10.5281/zenodo.835326>
8. Bligh E.C., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.*

1959: 37(8):911–917. doi: 10.1139/o59-099

9. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract. *J. Chromatogr.* 1978; 151(3):384–390. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)88356-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)88356-9)

10. Giudetti A.M., Cagnazzo R. Beneficial effects of n-3 PUFA on chronic airway inflammatory diseases. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2012; 99(3-4):57–67.

doi: 10.1016/j.prostaglandins.2012.09.006.

11. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2016). Available at: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).

12. Novgorodtseva T.P., Denisenko Yu.K., Zhukova N.V., Antonyuk M.V., Knyshova V.V., Gvozdenko T.A. Modification of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in patients with chronic respiratory diseases. *Lipids in Health and Disease* 2013; 12:117.

*Поступила 21.05.2018*

*Контактная информация*

*Татьяна Павловна Новгородцева,*

*доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по научной работе, главный научный сотрудник лаборатории биомедицинских исследований, НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,*

*690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г.*

*E-mail: [vfdnz@mail.ru](mailto:vfdnz@mail.ru)*

*Correspondence should be addressed to*

*Tat'yana P. Novgorodtseva,*

*PhD, DSc, Professor, Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of Laboratory of Biomedical Research, Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation.*

*E-mail: [vfdnz@mail.ru](mailto:vfdnz@mail.ru)*