

Влияние герпесвирусов на антенатальное программирование здоровья детей

Л. А. ЛИТЯЕВА, О. В. КОВАЛЁВА

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Оренбург, Россия

Цель: оценить влияние вирусов семейства герпес у беременных женщин на состояние здоровья их детей в первое полугодие жизни.

Проведено клиничко-лабораторное наблюдение 33 пар «мать-дитя». Из них 25 женщин были из группы риска по внутриутробному инфицированию и 8 — с физиологическим течением беременности. Всем женщинам на 34–37 неделях беременности и их младенцам в возрасте 1 месяца жизни методом газовой хроматографии-масспектрометрии проводилось исследование количественного содержания маркеров герпесвирусов (по воздействию их на метаболизм холестерина) и симбиотической микробиоты по количественному содержанию длинноцепочечных жирных кислот и жирных альдегидов, фосфолипидов.

Выявлено, что у беременных женщин «группы риска» повышено количественное содержание маркеров герпесвирусов с преобладанием вируса простого герпеса (ВПГ) 1,2 типов и его ассоциаций с цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ). Выявлена корреляция степени повышения маркеров ВПГ, ВЭБ, ЦМВ с таковой бактериальной нагрузки кишечника условно патогенными представителями и дефицитом приоритетных родов кишечной микробиоты у матерей и этих же показателей у их детей.

Повышение количественного содержания герпесвирусов, превышающее норму более, чем в 2 раза, взаимосвязано с патологическим течением беременности и нарушением микроэкологического статуса беременных женщин, что прогнозирует реализацию соматической и инфекционной патологии у детей в первое полугодие жизни.

Ключевые слова: герпесвирусы, новорожденные, микробиота кишечника

The effect of herpes viruses on antenatal programming of children's health

L. A. Lityaeva, O. V. Kovaleva

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Objective: to assess the effect of viruses of herpes family in pregnant women on the health of children in the first half of their lives.

A clinical and laboratory observation of 33 mother-child pairs was conducted. Of these, 25 women were from the risk group for intrauterine infection and 8 women were with a physiological course of pregnancy. The quantitative content of herpes virus markers was studied by their effect on cholesterol metabolism and symbiotic microbiota was studied by the quantitative content of long chain fatty acids and fatty aldehydes, phospholipids by gas chromatography-mass spectrometry in all women at 34-37 weeks of gestation and their infants.

It was revealed that pregnant women of "risk group" increased the quantitative content of herpes virus markers with the prevalence of herpes simplex virus (HSV) 1,2 types and its associations with cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV).

A correlation was found between the degree of increase in markers of HSV, EBV, and CMV with that of the bacterial load of the intestine by conditionally pathogenic representatives and the deficiency of priority genera of the intestinal microbiota in mothers and the same indicators in their children.

An increase in the quantitative content of herpes viruses, exceeding the norm by more than 2 times, is interconnected with the pathological course of pregnancy and the violation of the microecological status of pregnant women, which predicts the realization of somatic and infectious pathology in children in the first half of life.

Keywords: herpes viruses, newborns, intestinal microbiota

Для цитирования: Л. А. Литяева, О. В. Ковалёва. Влияние герпесвирусов на антенатальное программирование здоровья детей. Детские инфекции. 2019; 18(3):37-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-3-37-41>

For citation: L. A. Lityaeva, O. V. Kovaleva. The effect of herpes viruses on antenatal programming of children's health. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2019; 18(3):37-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-3-37-41>

Контактная информация: Литяева Людмила Алексеевна (Lityaeva Lyudmila), д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург, Россия; MD, professor, department of epidemiology and infectious diseases, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; lityaeva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6695-219X>

В структуре вирусных инфекций герпесвирусы (ГВ) занимают лидирующие позиции, обуславливая широчайшую распространенность ГВ в популяции, высокий уровень заболеваемости и смертности, возрастающую частоту внутриутробного инфицирования (ВУИ) плода и развития соматической патологии детей в грудничковом возрасте.

Характерной особенностью всех ГВ является их способность непрерывно или циклически размножаться в клетках тропных тканей. Негативно влияя на эпителиальные, лимфатические и другие клетки, ГВ поражают иммунные клетки и уклоняясь от иммунного надзора, приводят к развитию типичных или латентных форм инфекции.

Особую актуальность герпесвирусы представляют для беременных женщин вследствие негативного воздействия на развивающую систему плацента-плод, ре-

гулирующую взаимоотношения организма матери и плода, модифицируя их. Следует отметить, что плацента с функциональной точки зрения сравнима с симбиотической микробиотой кишечника, заключенной в биоплёнку, регулирующей взаимоотношения организма и окружающей среды, являющейся регулятором скорости и разнообразия физиологических функций и степени их повреждения, индикатором факторов естественной резистентности и адаптивности иммунитета ребенка.

Условием нормального течения беременности является переключение иммунного ответа с Th1 на Th2-типа, а нарушение переключения Th1/Th2 сопряжено с патологическим её течением. К тому же, репродуктивный статус беременной и иммунный статус плода отличается высокой напряженностью механизмов иммуносупрессии и низкой цитотоксичностью. Патологическое воздействие ГВ на плод реализуется через нарушение спе-

Таблица 1. Клинические и микроэкологические предикторы патологии у детей
Table 1. Clinical and microecological predictors of pathology in children

Предикторы/Predictors	Основная группа/ Main Group (n = 15)	Группа сравнения/ Comparison group (n = 10)	Группа контроля/Control group (n = 8)	Достоверность/ Reliability
Угроза прерывания/The threat of interruption	11 из 15	2 из 10	—	$p < 0,005$
Анемия/Anemia	3 из 15	2 из 10	1 из 8	
Гестоз /Gestosis	12 из 15	3 из 10	—	$p < 0,001$
Токсикоз /Toxicosis	13 из 15	3 из 10	2 из 8	
Многоводие /High water	15 из 15	1 из 10	—	$p < 0,001$
Фето-плацентарная недостаточность/Feto-placental insufficiency	15 из 15	1 из 10	—	$p < 0,001$
Патологическая прибавка в весе (более 10 кг)/ Pathological weight gain (more than 10 kg)	8 из 15	—	—	$p < 0,005$
Субинволюция матки в послеродовом периоде/ Subinvolution of the uterus in the postpartum period	12 из 15	—	—	$p < 0,005$
Средняя бактериальная нагрузка/Average bacterial load	8235 ± 244,3	6784 ± 183	3570 ± 829	$p < 0,6$
Средняя вирусная нагрузка/Average viral load	2057 ± 829	900 ± 357	228 ± 98	$p < 0,02$
Плазмалоген/Plasmalogen	16,3 ± 2,2	24,9 ± 5,8	44,6 ± 4,9	
Эндотоксин/Endotoxin	1,2 ± 0,2	0,89 ± 0,34	0,37 ± 0,14	

цифического и неспецифического иммунитета беременных, осложнений гестации, степени тяжести плацентарной недостаточности (ПН) и проявления ВУИ, формированием задержки развития плода и хронической гипоксии плода, внутриутробной гибели плода [1–3].

Риск инфицирования зависит от состояния здоровья беременной женщины и возрастает при наличии соматической и урогенитальной патологии [1–3].

Инфицирование ГВ начинается внутриутробно и совпадает во времени с формированием симбиотической микробиоты, её иммунных, метаболических и сигнальных функций, которое также начинается внутриутробно и происходит к 2–3 годам жизни. В этот период для созревания пищеварительного тракта, эндокринной и иммунной систем и формирования здоровья ребенка, критически важна адекватная колонизация кишечника микроорганизмами и соответствующая иммунная адаптация к быстро изменяющимся условиям окружающей среды.

Нарушение формирования состава микробиоты в антенатальном периоде, её количественных и качественных параметров сопряжено с нарушением её метаболических, защитных и структурных функций, что приводит к развитию патологических состояний, триггерно или непосредственно связанных с активацией условно-патогенных микроорганизмов дисбиотической микробиоты и во многом определяет состояние здоровья ребёнка в первое полугодие жизни [1].

Цель исследования — изучить влияние герпесвирусов на формирование здоровья детей и выявить микроэкологические предикторы, влияющие на данный процесс у детей первого полугодия жизни.

Материалы и методы исследования

Проведено клинко-лабораторное наблюдение 33 пар «мать-дети». Из них 25 женщин были из группы риска по внутриутробному инфицированию и 8 — с физиологическим течением беременности. Оценивалось наличие инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза, осложненное течение предыдущих беременностей, течение настоящей беременности, родов, послеродового периода и течение неонатального периода у детей (наличие перинатальных инфекций — цитомегаловирусной инфекции и неонатального герпеса), характер вскармливания и состояние здоровья в первое полугодие жизни.

Всем женщинам на 34–37 неделях беременности и их младенцам в возрасте 1 месяца жизни для оценки видового и количественного состава симбиотической кишечной микробиоты и вирусов семейства герпес был использован метод газовой хроматографии-масспектрометрии, позволяющий мониторировать состав симбиотической микробиоты по количественному содержанию длинноцепочечных жирных кислот, состав которых детерминирован в ДНК, и жирным альдегидам фосфолипидов — микробным маркерам, что позволяет контролировать весь спектр клинически значимых микроорганизмов по профилю микробных маркеров

(ММ), который адекватен такому составу кишечной микробиоты [4–6] (лаборатория бифидобактерий ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского). Метод сертифицирован Росздравнадзором, разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010 г.

Вирусы определяли по воздействию их на метаболизм холестерина. Вирусы простого герпеса (ВПГ) — по возрастанию холестендиола, Эпштейна-Барр — холестандиенона-1, цитомегаловирусы — по количеству холестандиенона-2 [4, 5].

Критерием клинической значимости (инфекции) вирусов семейства герпес — ВПГ 1,2 типов, ЦМВ и ВЭБ и кишечной микробиоты служил их избыточный рост (превышение нормы более, чем в 2 раза).

Определялись показатели плазмалогена (фосфолипид анаэробных бактерий, отражающий состав симбиотической микробиоты — показатель здоровья) и эндотоксина (суммарная концентрация липополисахаридов грамотрицательных энтеробактерий — триггер воспаления) [7, 8].

Всем беременным было проведено исследование на герпесвирусы методом ИФА и ПЦР.

По количественному содержанию маркеров герпесвирусов наблюдаемые беременные женщины были разделены на 3 группы. Основную группу (15 человек) составили беременные, у которых суммарный показатель вирусных маркеров превышал норму более, чем в 2 раза, показатели ИФА — высокие титры иммуноглобулинов класса G и отрицательные результаты ПЦР; группу сравнения — 10 женщин, у которых суммарный показатель вирусных маркеров превышал норму не более, чем в 1–1,5 раза. У этих женщин также имели место иммуноглобулины класса G к вирусам семейства герпес и отрицательные результаты ПЦР. В группу контроля вошли женщины (8), у которых маркеры вирусов герпеса были в пределах нормы и отрицательные результаты исследования на вирусы семейства герпес методом ИФА и ПЦР.

Статистическая обработка проводилась на основании общепринятых методов вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2000, Statistica 6,0. Критериями достоверности были χ^2 Пирсона, угловой критерий Фишера. Для выявления взаимосвязи использовался анализ ранговой корреляции по Spearman, показатели отношения шансов с вычислением доверительного интервала.

Результаты и их обсуждение

Все обследованные беременные женщины были сопоставимы по возрасту (23–34 лет), первородящих было 17, повторнородящих — 16. Выявлено, что у некоторых женщин (у 2 из 15) была замершая предыдущая беременность на сроке 10–12 недель гестации, а также ранее отмечались рецидивы генитальной инфекции (у 5 из 15) женщин: кандидозный вульвовагинит, неспецифический вагинит.

Мониторинг течения беременности выявил у всех женщин основной группы фето-плацентарную недоста-

точность (ФПН) и многоводие по результатам УЗИ, у большинства из них — ранний токсикоз (у 13 из 15) и гестоз (у 12 из 15), угрозы прерывания (у 11 из 15), у половины (у 8 из 15) была патологическая прибавка веса. В послеродовом периоде у большинства из них (у 12 из 15) регистрировались осложнения — субинволюция матки. Анализ течения беременности у женщин группы сравнения выявил достоверные отличия: угроза прерывания беременности была только у 2 из 10, гестоз и токсикоз — у 3 из 10, у одной из 10 — ФПН и многоводие по данным УЗИ (табл.1). В группе контроля течение беременности у женщин было неосложненное.

Результаты исследования микробиологического статуса беременных показали, что в основной группе у всех них регистрировались маркеры герпесвирусов в концентрации, превышающей нормальные показатели более, чем в 2 раза с частотой встречаемости ВПГ (у 15 из 15), ВЭБ (у 14 из 15), ЦМВ (у 8 из 15) и их ассоциативным ростом в виде трёхкомпонентных (8) и двухкомпонентных (7) ассоциаций.

В группе сравнения этот показатель был ниже, превышая норму не более, чем в 1–1,5 раза. Частота встречаемости — ВПГ (у 10 из 10), ВЭБ (у 8 из 10) и ЦМВ (у 6 из 10) с ассоциативным ростом в виде трёхкомпонентных (6) и двухкомпонентных (4) ассоциаций.

В группе контроля показатели маркеров герпесвирусов были в пределах нормы.

Средняя вирусная нагрузка в группах также была различной: в основной группе — 2057 ± 829 , в группе сравнения — 900 ± 357 и только 228 ± 98 — в группе контроля ($p < 0,02$). Следует отметить, что средняя вирусная нагрузка коррелировала с таковой бактериальной нагрузки и составила $8235 \pm 244,3$ — в основной группе, 6784 ± 183 — в группе сравнения и только 3570 ± 829 — в группе контроля ($p < 0,6$).

У всех обследованных женщин регистрировался дефицит приоритетных представителей родов *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* при избыточном ассоциативном росте (10 ± 2) анаэробных представителей рода *Firmicutes* (*Peptostreptococcus anaerobicus* 18623, 17642, *Clostridium ramosum*, *Clostridium* spp., *Streptococcus mutans* (анаэробных) и почти тотальным дефицитом бактериодов.

Не менее важно, что степень бактериальной нагрузки у большинства женщин основной группы коррелировала с таковым уровнем эндотоксина в крови с колебанием 0,58–1,67 (норма 0,5). У женщин основной группы, имеющих максимальную численность бактерий, превышающих клинически значимый уровень — 14 и максимальную бактериальную нагрузку ($8235 \pm 244,3$), показатели эндотоксина были более 1 (в среднем $1,57 \pm 0,82$). У женщин группы сравнения численность микроорганизмов, превышающих клинически значимый уровень, была 7–9, общая бактериальная нагрузка составила в среднем 3570 ± 829 , а показатели эндотоксина были ниже, в пределах 0,5 — 1 ($p = 0,044$). У беременных группы контроля показатели общей бакте-

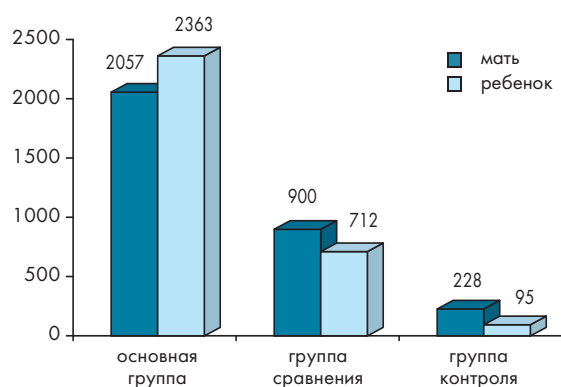


Рисунок 1. Средняя вирусная нагрузка у матерей и детей разных групп

Figure 1. Average viral load in mothers and children of different groups

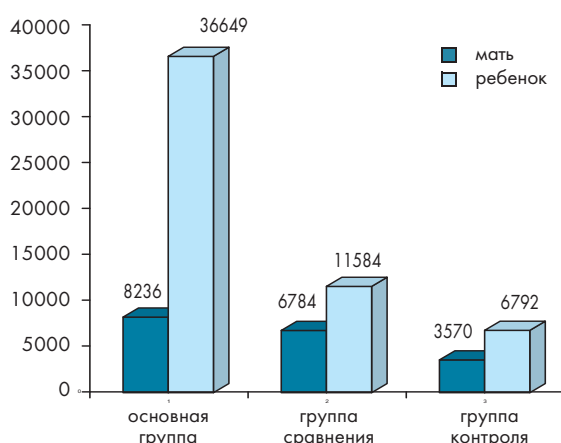


Рисунок 2. Средняя бактериальная нагрузка у матерей и детей разных групп

Figure 2. Average bacterial load in mothers and children of different groups

риальной нагрузки были минимальными — 3570 ± 829 , показатели эндотоксина были в пределах нормы (до 0,5).

Выявлена тесная взаимосвязь патологического течения беременности и вирусно-бактериальной нагрузки. В основной группе достоверно чаще встречались угрозы прерывания беременности на протяжении всего срока (у 11 женщин из 15); ранний токсикоз (у 13 из 15); фетоплацентарная недостаточность, многоводие по данным УЗИ (у 15 человек); признаки гестоза (у 12 из 15). Кроме того, у более половины женщин (у 8 из 15) была выявлена патологическая прибавка в весе (15–20 кг). В группе сравнения эти показатели были ниже, соответственно угроза прерывания (у 2 из 10); ранний токсикоз (у 3 из 10); ФПН (у 1 из 10), гестоз (у 3 из 10).

Роды были физиологичными на сроке 38–40 недель. У некоторых женщин основной группы (у 3) отмечался длительный безводный промежуток; субинволюция матки в послеродовом периоде имела место у 12

из 15 женщин — причина поздних сроков выписки из роддома.

Все обследованные дети родились с нормальным физическим развитием (масса тела = 3500 ± 200 г, рост = 54 ± 2 см) с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов (69%), 8/8 баллов (31%), были приложены к груди в первые сутки и находились на совместном пребывании с матерью. Почти у всех (у 14 из 15) детей основной группы регистрировалась конъюгационная желтуха с затяжным течением, в группе сравнения — только у 1 из 10. Кроме того, у 1 из 15 детей основной группы был везикулопустулёз.

Сопоставление показателей микробиологического статуса матерей и новорожденных детей показал их идентичность, прежде всего, по количественному содержанию маркеров герпесвирусов и частоте встречаемости ВПГ (у 13 из 15), ВЭБ (у 14 из 15), ЦМВ (у 8 из 15) и их ассоциаций трёхкомпонентных (8) и двухкомпонентных (7). Средняя вирусная нагрузка у них, как и у матерей, была достоверно разной — $2363,66 \pm 252$ в основной группе, $712,5 \pm 213$ — в группе сравнения и только 95 ± 15 — в группе контроля ($p < 0,002$). Соответственно и средняя бактериальная нагрузка — у детей основной группы была максимальной и составила 36649 ± 1252 , в группе сравнения — $11594,05 \pm 268$, в группе контроля — $6792,8 \pm 512$ ($p < 0,001$) (рис.1, 2).

Выявлена тесная взаимосвязь степени избыточного роста ВПГ, ВЭБ, ЦМВ со степенью бактериальной нагрузки кишечника условно патогенными представителями (показатель эндотоксина) и дефицитом приоритетных родов кишечной микробиоты (показатель плазмалогена) у детей.

При повышении уровня маркеров ВПГ, ЦМВ, ВЭБ в 2 раза, снижение *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium* было в 4 раза ($p = 0,003$), а при избыточном росте ВПГ, ВЭБ, ЦМВ в 5–6 раз, снижение было в 13–15 раз ($p = 0,05$).

При повышении концентрации маркёров герпесвирусов более, чем в 2 раза, регистрировалось повышение уровня эндотоксина более, чем на 0,25 ммоль/л ($p = 0,5$).

Выявленные микробиологические показатели у новорожденных отразились на состоянии здоровья детей в первое полугодие жизни. Проспективное наблюдение за состоянием новорожденных в динамике в течение первого полугодия жизни выявило различия (табл. 2).

Так, у 14 из 15 детей основной группы отмечалось длительное течение конъюгационной желтухи, средние показатели билирубина были 200 ± 50 мкмоль/л; в группе сравнения — соответственно 138 ± 22 мкмоль/л только у 2 из 10 детей. У детей группы контроля конъюгационная гипербилирубинемия не регистрировалась.

Функциональные нарушения кишечника в виде запоров (6), диареи (5), вздутий и выраженных колик (9) от-

Таблица 2. Микроэкологические и клинические показатели состояния здоровья детей в первое полугодие жизни
Table 2. Microecological and clinical indicators of the health status of children in the first half of life

Показатели/Indicators	I group	II group	III group	p < 0,005
Средняя вирусная нагрузка/Average viral load	2363,66 ± 252	712,5 ± 213	95 ± 15	*
Средняя бактериальная нагрузка/Average bacterial load	36649 ± 1252	11594,05 ± 268	6792,8 ± 512	*
Средний показатель эндотоксина/Endotoxin mean	1,64 ± 0,33	0,77 ± 0,28	0,23 ± 0,11	*
Средний показатель плазмалогена/Plasmalogen mean	18 ± 3	34 ± 2	48 ± 2	
Частота кишечных дисфункций/The frequency of intestinal dysfunctions	15 из 15	2 из 10	—	*
Затяжная конъюгационная гипербилирубинемия/Prolonged conjugation hyperbilirubinemia	14 из 15	1 из 10	—	
Частота ОРВИ и кишечных инфекций в первое полугодие жизни/The frequency of ARVI and AII in the first half of life	3 ± 1	1	—	

мечались у большинства детей (11) основной группы и у 3 детей группы сравнения. В группе контроля у некоторых (2) наблюдалось беспокойное поведение, примеси в кале (не переваренные комочки пищи) (2).

Прибавка в весе за первый месяц была нормальной у всех детей и составляла в среднем 900 ± 200 г — у детей 1 группы, 800 ± 100 г — во 2 группе и 900 г ± 100 г — в 3 группе.

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что у беременных женщин «группы риска» выявлено методом газовой хроматографии-масспектрометрии повышение количественного содержания маркеров герпесвирусов с преобладанием ВПГ 1,2 типов и его ассоциаций с ВЭБ, ЦМВ.

Повышение количественного содержания герпесвирусов, превышающее норму более, чем в 2 раза, взаимосвязано с патологическим течением беременности и нарушением микроэкологического статуса, достоверно прогнозируя реализацию соматической и инфекционной патологии у детей в первое полугодие жизни.

Литература/References:

1. Ахмедьянова Р.Д., Тетелютин Ф.К. Портрет женщин с перинатальными потерями при внутриутробном инфицировании плода. В сборнике: Педиатры Удмуртии — с заботой о детях материалы республиканской научно-практической конференции. 2016: 12—14.
Akhmedyanova R.D., Tetelyutina F.K. Portrait of women with perinatal losses during fetal infection. In the collection: Pediatricians of Udmurtia — materials for the Republican Scientific and Practical Conference with child care. 2016: 12—14. (In Russ.)
2. Исаков В. А., Архипова В. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека. СПб: СпецЛит: 2013: 51—198.
Isakov V.A., Arkhipova V.I., Isakov D.V. Human herpesvirus infections. St. Petersburg: SpetsLit: 2013: 51—198. (In Russ.)
3. Диагностика, лечение и профилактика врожденной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса. Володин Н.Н., Лобзин Ю.В., Иванов Д.О., Васильев В.В., Петренко Ю.В., Федосеева Т.А. В книге: Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. Санкт-Петербург, 2016: 355—370.

Diagnosis, treatment and prevention of congenital herpes simplex virus infection. Volodin N.N., Lobzin Yu.V., Ivanov D.O., Vasiliev V.V., Petrenko Yu.V., Fedoseyeva T.A. In the book: Clinical recommendations (protocols) for neonatology. St. Petersburg, 2016: 355-370. (In Russ.)

4. Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. Химический анализ в медицинской диагностике. М.: Наука, 2010: 293—368.
Osipov G.A. Chromatography-mass spectrometric analysis of microorganisms and communities in clinical samples for infections and dysbiosis. Chemical analysis in medical diagnostics. M.: Nauka, 2010: 293—368. (In Russ.)
5. Осипов Г.А., Новикова В.П. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микробиоты при заболеваниях органов пищеварения: Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург. Издательство «Левша». 2013: 95.
Osipov G.A., Novikova V.P. The method of mass spectrometry of microbial markers as a way of assessing parietal intestinal microbiota in diseases of the digestive system: Educational-methodical manual. St. Petersburg. Publishing house «Levsha». 2013: 95. (In Russ.)
6. Шендеров Б.А. «ОМИК»-технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине. Вестник восстановительной медицины. 2012; 3: 70—78.
Shenderov B.A. «OMIK»-technologies and their importance in modern preventive and rehabilitation medicine. Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny. 2012; 3: 70—78. (In Russ.)
7. Goldfine H. The appearance, disappearance and reappearance of plasmalogens in evolution. Prog Lipid Res. 2010; 49(4):493—498.
8. Rezanka T., Kresinova Z., Kolouchova I. et al. Lipidomic analysis of bacterial plasmalogens. Folia Microbiol. 2012; 57: 463—472.

Информация о соавторах:

Ковалёва Оксана Васильевна (Oksana Kovaleva), к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМУ Минздрава России; PhD, Associate professor, department of epidemiology and infectious diseases, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; oksanakovaljova@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3701-7175>

Статья поступила 10.06.2019

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.