

2. Базофилы в лейкоформуле перикардального выпота встретились в группах с экссудативными перикардитами и в группе сравнения в единичных случаях. 3. При оценке диагностической эффективности подсчёта лейкоцитарной формулы в перикардальном выпоте и использования общеклинического анализа крови, а именно количества лейкоцитов, количества тромбоцитов, концентрации гемоглобина, установлено, что указанные диагностические тесты имеют низкую клиническую ценность в диагностике метастатического и экссудативного перикардита, т.к. значения AUC варьировались от 0,5 до 0,7.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). / Adler Y., Charron P., Imazio M., et al. // *Eur Heart J.* – 2015; 36 (42): 2921-2964.
2. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates / Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC et al. // *Ann Intern Med.* – 1972; 77(4): 507-1.
3. Difficulties in classifying body cavity fluids into transudate exudate depending on the various diagnostic criteria / Koper OM, Kamińska J, Pańkowska K et al. // *Pol Merkur Lekarski.* – 2017; 43(257): 199-202.
4. Greiner M., Pfeiffer D., Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med.* – 2000; 45(1-2): 23-41.
5. Cytologic findings in effusions from patients with SARS-CoV-2 infection. / Cantley RL, Hrycaj S, Konopka K et al. // *J Am Soc Cytopathol.* – 2021; 10(3):261-269.
6. Triage and management of pericardial effusion. / Imazio M, Mayosi BM, Brucato A et al. // *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* – 2010;11(12): 928-35.

Сведения об авторах

Копенкин М.А. – ординатор

Мазейн Д.А. – к.м.н., заведующий клинико-диагностической лаборатории, врач клинической лабораторной диагностики

Родыгина Е.В. – врач клинической лабораторной диагностики

Макаров Д.А. – врач клинической лабораторной диагностики

Information about the authors

Kopenkin M.A. – postgraduate student

Mazein D.A. – Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Laboratory, clinical laboratory diagnostics specialist

Rodygina E.V. – clinical laboratory diagnostics specialist

Makarov D.A. – clinical laboratory diagnostics specialist

УДК: 618.15

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ВЛАГАЛИЩНОЙ ФЛОРЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ СУДИТЬ О ТИПЕ МИКРОБИОТЫ ЭНДОМЕТРИЯ

Ольга Валерьевна Копосова¹, Данила Леонидович Зорников², Екатерина Сергеевна Ворошилаина³, Дарья Александровна Проценко⁴, Василий Михайлович Петров⁵, Елена Ивановна Абакумова⁶, Евгений Эдуардович Плотко⁷

¹⁻⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

^{3,6,7} МЦ «Гармония», Екатеринбург, Россия

¹frida8700@mail.ru

Аннотация

Введение. Серьезной трудностью при исследовании микробиоты эндометрия является проблема взятия биоматериала. Отсюда весьма привлекательной является идея поиска маркеров, позволяющих судить о состоянии микробиоты полости матки без взятия аспиратов эндометрия. **Цель исследования** – определить бактериальные маркеры влагалищной флоры, позволяющие судить о типе микробиоты эндометрия. **Материалы и методы.** Методом ПЦР-РВ были исследованы образцы вагинального отделяемого и аспираты эндометрия от 61 женщины репродуктивного возраста без признаков патологии эндометрия по данным гистологического исследования. В каждом образце определяли общую бактериальную массу, количества и доли 22 групп микроорганизмов. **Результаты.** По результатам исследования микробиоты эндометрия все пациентки были разделены на 2 группы: группа 1 – лактобациллярная микробиота или отсутствие микроорганизмов (n=43), группа 2 – нелактобациллярная микробиота (n=18). При сравнении вагинальной микробиоты от женщин из групп 1 и 2 были получены значимые различия по 6 параметрам: количества *Eubacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis*; доли облигатных анаэробов, *Peptostreptococcus* spp./*Parvimonas* spp., *Eubacterium* spp., *G. vaginalis*. Повышенное количество *Eubacterium* spp. во влагалище являлось наиболее эффективным диагностическим маркером для предсказания нелактобациллярной микробиоты в полости матки (AUC – 0,737, cutoff – $10^{3,2}$, чувствительность – 77,8%, специфичность – 62,8%). **Обсуждение.** Повышенное количество *Eubacterium* spp. во влагалище может использоваться как маркер наличия нелактобациллярной микробиоты в полости матки. **Выводы.** Было выявлено 6 показателей вагинальной микробиоты, ассоциированных с нелактобациллярной микробиотой эндометрия: повышенные количества *Eubacterium* spp. и *G. vaginalis*, повышенные доли облигатных анаэробов, *Peptostreptococcus* spp./*Parvimonas* spp., *Eubacterium* spp., *G. vaginalis*. Оценка количества *Eubacterium* spp. во влагалище позволяла с наибольшей эффективностью предсказывать нелактобациллярный тип микробиоты эндометрия; пороговое значение в $10^{3,2}$ ГЭ/мл демонстрировало чувствительность в 77,8% и специфичность в 62,8%.

Ключевые слова: вагинальная микробиота, микробиота эндометрия, лактобациллы, ПЦР

VAGINAL MICROBIAL BIOMARKERS OF NON-LACTOBACILLUS ENDOMETRIAL MICROBIOTA

Olga V. Kuposova¹, Danila L. Zorniko², Ekaterina S. Voroshilina³, Daria A. Proshenko⁴, Vasilii M. Petrov⁵, Elena I. Abakumova⁶, Evgenii E. Plotko⁷

¹⁻⁵Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

^{3,6,7}Medical Center “Garmonia”, Yekaterinburg, Russia

¹frida8700@mail.ru

Abstract

Introduction. Sampling is the main problem associated with endometrial microbiota investigation. For this reason, the idea to predict the endometrial microbiota state via the assessment of vaginal microbiota seems to be promising. **The aim of the study** – to determine markers in vaginal microbiota allowing to predict the state of endometrial microbiota. **Materials and methods.** The vaginal and endometrial samples from 61 reproductive age women with normal histological pattern of endometrium were investigated by real-time PCR. Each sample was tested for total bacterial load and 22 microbial groups. **Results.** Depending on the composition of endometrial microbiota, all women were divided into two groups: Group 1 – the Lactobacillus-dominated microbiota or no microbiota (n=43), Group 2 – non-Lactobacillus-dominated microbiota (n=18). The vaginal microbiota in Groups 1 and 2 significantly differed by quantities of Eubacterium spp., Gardnerella vaginalis, and proportions of obligate anaerobes, Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp., Eubacterium spp., G.vaginalis. The elevated quantity of Eubacterium spp. in vagina was the best marker to predict non-Lactobacillus-dominated microbiota in the uterus (AUC – 0.737, cutoff – $10^{3.2}$, sensitivity – 77.8%, specificity – 62.8%). **Discussion.** The elevated level of Eubacterium spp. in vagina could serve as a marker of non-Lactobacillus-dominated microbiota in the uterus. **Conclusions.** The elevated quantities of Eubacterium spp. and G.vaginalis as well as the elevated proportions of obligate anaerobes, Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp., Eubacterium spp., G. vaginalis in vagina were associated with non-Lactobacillus-dominated microbiota in the uterus. The vaginal quantity of Eubacterium spp. was the best marker to predict non-Lactobacillus-dominated microbiota in the uterus (cutoff – $10^{3.2}$, sensitivity – 77.8%, specificity – 62.8%)

Keywords: vaginal microbiota, endometrial microbiota, Lactobacillus, PCR

ВВЕДЕНИЕ

Представления о полости матки как о стерильном биотопе были опровергнуты благодаря достижениям молекулярно-генетической диагностики [1]. Накопленные данные свидетельствуют о существовании резидентной микробиоты полости матки, также установлена связь между составом микробиоты эндометрия и развитием гинекологической патологии у женщин или репродуктивными потерями [2].

Ряд авторов полагают, что микробиота полости матки формируется как результат восходящего распространения микроорганизмов из влагалища [1]. Как и в случае с вагинальной микробиотой благоприятным для эндометрия

рассматривают вариант с преобладанием *Lactobacillus* spp. Отсутствие лактобацилл или наличие условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) ассоциировано с репродуктивными потерями, неудачами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), эндометритом [3].

При этом в изучении микробиоты эндометрия отмечаются две основные сложности, связанные с трансцервикальным взятием биоматериала: риск развития инфекционно-воспалительных осложнений и риск контаминации материала вагинальными/цервикальными микроорганизмами [1]. Отсюда весьма привлекательной является идея поиска маркеров, позволяющих судить о состоянии микробиоты полости матки без взятия аспиратов эндометрия. Учитывая анатомическую близость влагалища и сведения о возможной связи между микробиотой влагалища и эндометрия, представляется перспективным поиск таких маркеров в вагинальной микробиоте.

Цель исследования – определить бактериальные маркеры влагалищной флоры, позволяющие судить о типе микробиоты эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 61 женщины репродуктивного возраста (22–49 лет, средний возраст – $32,7 \pm 5,5$ года) без признаков патологии эндометрия по данным гистологического исследования. Все пациентки обратились в Медицинский центр «Гармония» (г. Екатеринбург) в период с сентября 2019 г по январь 2022 г с целью решения репродуктивных проблем или в рамках прегравидарной подготовки.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (протокол № 7 от 20.09.2019). Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Исследование проводили на 7–10-й день менструального цикла. У каждой пациентки одновременно отбирали вагинальное отделяемое и аспират эндометрия. Для взятия аспирата эндометрия использовали специальное устройство Endobrash Standard for Endometrial Cytology (Laboratoire C.C.D.; Франция). Данное устройство снабжено защитным проводником, который предохраняет расположенную внутри него щетку от контакта со слизистой цервикального канала. Щетка раскрывается только после введения в полость матки, а перед извлечением задвигается внутрь проводника. Предварительно шейку матки выводили в зеркалах, очищали тампоном, смоченным 0,05%-м раствором хлоргексидина, затем вводили устройство, не касаясь стенок влагалища, в полость матки. После извлечения устройства из полости матки поверхность проводника дополнительно протирали стерильным тампоном, смоченным 95%-м этиловым спиртом для удаления отделяемого цервикального канала и предотвращения контаминации пробы его микрофлорой. Затем выдвигали щетку с образцом эндометрия и переносили в жидкость PreservCyt Solution для консервирования клеточных образцов при диагностике *in vitro* (Hologic, Inc.; США).

Выделение ДНК проводили набором ПРОБА-НК-ПЛЮС (ДНК-Технология, Россия) в соответствии с ранее описанной методикой [4].

Исследование микробиоты вагинального отделяемого и эндометрия проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с помощью набора реагентов Андрофлор и амплификатора ДТпрайм (все производства ДНК-технология, Россия). Тест-система позволяет провести количественную оценку следующих групп микроорганизмов: факультативно-анаэробные микроорганизмы (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp.); грамотрицательные факультативно-анаэробные микроорганизмы (*Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa/Ralstonia* spp./*Burkholderia* spp.); группа *Enterobacteriaceae/Enterococcus* spp.; облигатно-анаэробные микроорганизмы (*Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp. *Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp., *Anaerococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium* cluster), микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), лактобактерии (*Lactobacillus* spp.), грибы рода *Candida*.

Статистическую обработку данных проводили в программе IBM SPSS Statistics 26 (IBM Corp.; США). Различия по количеству и доле отдельных групп микроорганизмов между исследуемых группами оценивали тестом Манна-Уитни. Для оценки диагностической ценности исследуемых маркеров строили ROC-кривые. Оптимальный уровень cutoff изначально определяли с помощью индекса Юдена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценку микробиоты эндометрия по результатам исследования ПЦР-РВ проводили по предложенной ранее методике [4]. В зависимости от типа микробиоты пациентки были разделены на две группы.

- В группе 1 (n=43) определяли вариант микробиоты в составе которой преобладали лактобациллы, либо микроорганизмы отсутствовали. Данный вариант рассматривают как вариант нормы для полости матки.

- В группе 2 (n=18) определяли вариант микробиоты с преобладанием УПМ. Данный вариант микробиоты ассоциируют с повышенным риском негативных исходов ВРТ, эндометритом.

При сравнении микробиоты влагалища в 1-й и 2-й группах мы зарегистрировали статистически значимые различия по 6 из 45 переменных (общая бактериальная масса, количества и доли 22 групп микроорганизмов). Этими переменными были количества *Eubacterium* spp. (10^0 против $10^{4,7}$, $p=0,002$) и *G. vaginalis* (10^0 против $10^{4,0}$, $p=0,033$), доли облигатных анаэробов (0% против 6,0%, $p=0,010$), *Peptostreptococcus* spp./*Parvimonas* spp. (0% против 0%, $p=0,011$), *Eubacterium* spp. (0% против 0,6%, $p=0,033$), *G. vaginalis* (0% против 0,2%, $p=0,012$).

Далее оценивали диагностическую ценность этих показателей как маркера микробиоты эндометрия, ассоциированной с УПМ. Переменная «Количество *Eubacterium* spp.» продемонстрировала наибольшую диагностическую эффективность (площадь под значением ROC-кривой – 0,737 [ДИ 0,593-0,882], $p=0,004$). Оптимальное значение показателя cutoff для *Eubacterium* spp. составило $10^{3,2}$ ГЭ/мл. Обнаружение во влагалище *Eubacterium*

spp. в количестве не менее $10^{3.2}$ ГЭ/мл позволяло с чувствительностью в 77,8% и специфичностью в 62,8% предсказать наличие в эндометрии варианта микробиоты, ассоциированного с УПМ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Примечательным моментом исследования оказалось отсутствие значимых различий по количеству и доле лактобацилл во влагалище между двумя группами образцов. По всей видимости, количество и доля лактобацилл во влагалище не является сколько-нибудь значимым предиктором микробиоты эндометрия (по крайней мере, у пациенток без признаков патологии эндометрия по данным гистологического исследования). При этом был выявлен неожиданный маркер состояния микробиоты эндометрия – количество *Eubacterium* spp во влагалище.

ВЫВОДЫ

1. Было выявлено 6 показателей вагинальной микробиоты, ассоциированных с нелактобациллярной микробиотой эндометрия: повышенные количества *Eubacterium* spp. и *G. vaginalis*, повышенные доли облигатных анаэробов, *Peptostreptococcus* spp./*Parvimonas* spp., *Eubacterium* spp., *G. vaginalis*.

2. Оценка количества *Eubacterium* spp. во влагалище позволяла с наибольшей эффективностью предсказывать нелактобациллярный тип микробиоты эндометрия; пороговое значение в $10^{3.2}$ ГЭ/мл демонстрировало чувствительность в 77,8% и специфичность в 62,8%.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Baker J.M., Chase D.M., Herbst-Kralovetz M.M. Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders? *Front Immunol.* – 2018; 2(9): 208.
2. Moreno I., Franasiak J.M. Endometrial microbiota-new player in town. *Fertil Steril.* – 2017; 108(1): 32-39.
3. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure / Moreno I., Codoñer FM., Vilella F. et al. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016; 10(6):684-703.
4. Возможности оценки микробиоты полости матки с использованием ПЦР в реальном времени / Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Копосова О.В. и др. // *Вестник РГМУ.* – 2020. – №1. – С. 14–21.

Сведения об авторах

О.В. Копосова – ассистент

Д.Л. Зорников – кандидат медицинских наук, доцент

Е.С. Ворошилина – доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Проценко – старший преподаватель

В.М. Петров – кандидат медицинских наук, доцент

Е.И. Абакумова – врач-гинеколог

Е.Э. Плотко Е.Э. – врач-гинеколог, доктор медицинских наук

Information about the authors

O.V. Kopusova – assistant professor

D.L. Zornikov – Candidate of Sciences (Medicine), Associate professor
E.S. Voroshilina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor
D.A. Proshenko – assistant professor
V.M. Petrov – Candidate of Sciences (Medicine), Associate professor
E.I. Abakumova – Gynecologist
E.E. Plotko – Gynecologist, Doctor of Sciences (Medicine)

УДК: 614.256.5

АНАЛИЗ АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С РИСКОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

Виктория Львовна Кречетова¹, Екатерина Владимировна Федорова²

^{1,2}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

¹vika-krechet@yandex.ru

Аннотация

Введение. В профессиональной деятельности медицинских работников возможен риск инфицирования их при возникновении аварийных ситуаций. Особенно остро стоит данная проблема на территориях неблагополучных по пораженности населения ВИЧ-инфекцией. **Цель исследования** – оценить структуру аварийных ситуаций, связанных с риском профессионального заражения медицинского персонала в медицинских организациях крупного промышленного региона и предложить рекомендации по их профилактике (на примере Свердловской области). **Материалы и методы.** Проведен анализ аварийных ситуаций среди медицинского персонала за 2016-2020 гг. с использованием эпидемиологического и статистического методов исследования. **Результаты.** За период с 2016 по 2020 гг. отмечено снижение частоты аварийных ситуаций среди медицинских работников Свердловской области в 1,2 раза (в 2020 году - 48,8 на 1000 пациентов). Определена структура аварийных ситуаций в зависимости от должности, стажа, обстоятельств и причин их возникновения. **Обсуждение.** Проведенное исследование показало, что группами риска возникновения аварийных ситуаций являются медицинские работники в возрасте 20-29 лет; медицинские сестры, а также врачи, чья деятельность связана с инвазивными манипуляциями; медицинский персонал со стажем работы более 6 лет. **Выводы.** Медицинские работники особенно подвержены риску инфицирования при возникновении аварийных ситуаций, поэтому необходимо строгое соблюдение медицинским персоналом мер по их профилактике.

Ключевые слова: аварийные ситуации, медицинские работники, ВИЧ-инфекция, риск заражения.

ANALYSIS OF EMERGENCY SITUATIONS ASSOCIATED WITH THE RISK OF OCCUPATIONAL INFECTION OF MEDICAL PERSONNEL.

Viktoria L. Krechetova¹, Ekaterina V. Fedorova²