

Диагностика грамотрицательной бактериурии по содержанию эндотоксина в моче

И.В.Николаева¹, О.Д.Зинкевич², В.А.Анохин¹, Н.А.Сафина², О.П.Галева³

¹Казанский государственный медицинский университет, кафедра детских инфекций (зав. кафедрой – проф. В.А.Анохин);

²Казанская государственная медицинская академия, центральная научно-исследовательская лаборатория (зав. лабораторией – В.Ю.Терещенко);

³Республиканская клиническая больница, Казань (главный врач – М.В.Кормачев)

Оценена информативность модифицированного ЛАЛ-теста для диагностики грамотрицательной (Гр-) бактериурии. Проведено бактериологическое исследование мочи у 42 детей и 57 взрослых с первичной и вторичной инфекцией мочевыводящих путей. Одновременно определялась концентрация эндотоксина в моче полуколичественным способом с использованием ЛАЛ-реагента. Гр- бактериурия $\geq 10^3$ КОЕ/мл выявлена у 16 (16,2%) пациентов. Эндотоксинурия выявлена в 79,8% случаев. При концентрации эндотоксина в моче $\geq 1/140$ чувствительность теста составила 81,8%, специфичность – 98,2%. Полученные данные позволяют рекомендовать модифицированный ЛАЛ-тест для экспресс-диагностики грамотрицательной бактериурии.

Ключевые слова: грамотрицательная бактериурия, эндотоксинурия, ЛАЛ-тест

Diagnosis of gram-negative bacteriuria based on detection of endotoxin in urine

I.V.Nikolaeva¹, O.D.Zinkevich², V.A.Anokhin¹, N.A.Safina², O.P.Galeeva³

¹Kazan State Medical University, Department of Children Infection (Head of the Department – Prof. V.A.Anokhin);

²Kazan State Medical Academy, Central Research Laboratory (Head of the Laboratory – V.Yu.Tereschenko);

³Republic Clinical Hospital, Kazan (Chief Doctor – M.V.Kormachev)

Usefulness of modified LAL-test for diagnosis of gram-negative bacteriuria was investigated. Bacteriological assays of urine samples in 42 children and 57 adults with primary and secondary urinary tract infection were made. There was simultaneously determined the content of endotoxin in urine detected with semi-quantitative LAL-test. Gram-negative bacteriuria $\geq 10^3$ CFU/ml was diagnosed in 16 (16,2%) patients. Endotoxinuria was found in 79,8% cases. Sensitivity of the test was 81,8% and specificity – 98,2% in cases with concentration of endotoxin in urine $\geq 1/140$. Modified LAL-test might be recommended for the express diagnosis of gram-negative bacteriuria.

Key words: gram-negative bacteriuria, endotoxinuria, LAL-test

Инфекция мочевых путей (ИМП) – одна из наиболее часто диагностируемых и распространенных патологий человека во все периоды его жизни. В структуре общей заболеваемости микробно-воспалительные процессы органов мочевой системы занимают второе место, уступая в этом отношении лишь острым инфекциям респираторного тракта. Этиологическая структура ИМП представлена преиму-

щественно грамотрицательными энтеробактериями: *E. Coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. [1, 2]. Поэтому в комплексе диагностических исследований при ИМП выявление феномена бактериурии занимает одно из центральных мест. Получение положительного результата позволяет ответить на ряд принципиальных вопросов. Среди них первоочередные – необходимость проведения антибактериального лечения и спектр используемых лекарственных средств.

«Золотым стандартом» диагностики бактериурии в настоящее время считается бактериологический метод (посев мочи). При правильно проведенной методике обследования диагностическая ценность данного метода высока. Однако, помимо того что само проведение исследования

Для корреспонденции:

Николаева Ирина Венидиктовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Адрес: 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49 А

Телефон: (432) 267-8102

E-mail: Irianicolaeva@mail.ru

Статья поступила 27.07.2009 г., принята к печати 21.10.2009 г.

требует немалых временных и материальных затрат, на его результат оказывает влияние масса факторов, существенно меняющих показатели чувствительности и специфичности теста [2]. В качестве ориентировочных экспресс-методов для диагностики инфекций мочевыводящих путей в клинической практике используется прямая бактериоскопия осадка мочи и для выявления грамотрицательной (Гр-) бактериурии – так называемый нитритный тест. С этой же целью ранее был предложен метод выявления эндотоксина в моче при помощи ЛАЛ-теста, который основан на способности лизата амебоцитов краба *Lumulus polyphemus* образовывать гель в присутствии эндотоксина [3, 4]. Тест может рассматриваться как прямой, поскольку эндотоксин (липолисахарид грамотрицательных бактерий) имеет исключительно бактериальное происхождение. Ранее О.Д.Зинкевичем с соавт. был разработан полуколичественный способ определения эндотоксина по формированию фраталов с использованием ЛАЛ-реагента [5]. Метод экономичен, прост в исполнении и позволяет определять эндотоксин в сыворотке крови, воде, моче [6, 7].

Цель исследования – оценка информативности данного метода и возможности его использования для диагностики Гр- бактериурии.

Пациенты и методы

Исследования проводились на базе ЦНИЛ Казанской медицинской академии, Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Детской республиканской клинической больницы МЗ РТ (г. Казань). Обследованы 99 пациентов, в том числе 57 взрослых (39 женщин и 18 мужчин; средний возраст – $42 \pm 5,6$ года) и 42 ребенка (23 девочки и 17 мальчиков; средний возраст – $12,3 \pm 4,8$ года). Бактериологическое исследование мочи проводилось по поводу симптомов первичной и вторичной инфекции мочевыводящих путей, осложнившей течение мочекаменной болезни, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, гидронефроза и заболеваний другой локализации (сахарный диабет, диффузный токсический зоб, ревматоидный артрит). Материалом для исследования являлась средняя порция утренней свободно выпущенной мочи, полученной после туалета наружных половых органов и собранной в одноразовые стерильные контейнеры. Всего исследовано 99 порций мочи. Бактериологическое исследование мочи и оценка результатов исследования проводились в соответствии с приказом №535 Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 г. [8]. Для диагностики инфекции мочевыводящих путей учитывалась бактериурия, равная 10^3 КОЕ/мл и выше. Одновременно в моче определяли концентрацию эндотоксина ЛАЛ-тестом по методу О.Д.Зинкевича с соавт. [5]. Для этого мочу разводили в 10 раз апиригенной водой, выдерживали на кипящей бане в течение 10 мин и делали ряд двукратных разведений. С каждым разведением мочи ставили реакцию с ЛАЛ-реагентом на апиригенной пластиковой поверхности. Фиксировали последнее разведение мочи, которое после высушивания с ЛАЛ-реагентом еще давало фратальную организацию.

Для оценки диагностической значимости теста рассчитаны следующие показатели: чувствительность (Se), специ-

фичность (Sp), прогностическая ценность положительного и отрицательного результата (PPV и NPV), отношение правдоподобия положительного результата (LR) и процент ошибочных тестов.

Результаты исследования и их обсуждение

Различные микроорганизмы обнаружены культуральным методом в 53 (53,5%) образцах мочи (табл. 1). Грамотрицательные бактерии выявлены в моче 20 больных (20,2% от числа всех обследованных). В 16 (16,2%) случаях это была бактериурия, превышающая показатели 10^3 КОЕ/мл и обусловленная *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*.

Грамположительные бактерии выделены из мочи 30 (30,3%) больных, из них у 20 бактериурия превышала уровень 10^3 КОЕ/мл. Чаще всего выделялись микробы видов *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*. Кандидурия (грибки вида *Candida albicans*) выявлена у 3 (3%) пациентов.

Эндотоксин в моче обнаружен у 79 (79,8%) обследованных пациентов, в том числе у 18 из 20 больных (90%) с грамотрицательной и у 23 из 31 (74,1%) больных с грамположительной бактериурией. Положительный тест на наличие бактериального токсина в моче был также выявлен у 1 больного с кандидурией и у 36 из 46 больных (78,2%) с отрицательными результатами бактериологического исследования мочи (табл. 2). Минимальный титр эндотоксина составил 1/10, максимальный – 1/1200. Сопоставив результаты ЛАЛ-теста по оценке уровня эндотоксина с данными бактериологического исследования мочи, мы выявили, что пробы, не содержащие эндотоксин ($n = 20$) или содержащие его в минимальных концентрациях (титр 1/10–1/100, $n = 60$), в большинстве случаев были стерильными или содержали грамположительные бактерии (табл. 2). Грамотрицательные микробы были выделены в 8 пробах. При этом лишь в половине слу-

Таблица 1. Этиологическая структура бактериурии

Микроорганизмы	Частота бактериурии		Всего ($n = 53$)
	10^1 – 10^2 ($n = 15$)	10^3 – 10^6 ($n = 38$)	
Гр– бактерии, в том числе:	4	16	20
<i>E. Coli</i>	3	9	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4	5
<i>Proteus mirabilis</i>	–	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	2	2
Гр+ бактерии, в том числе:	10	20	30
<i>Staph. epidermidis</i>	8	8	16
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	6	8
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	–	3	3
<i>Staph. saprophyticus</i>	–	3	3
<i>Candida albicans</i>	1	2	3

Таблица 2. Результаты ЛАЛ-теста и бактериологического исследования мочи

Бактериурия	отрицательный результат ($n = 20$)	Титры эндотоксина		
		1/10–1/40 ($n = 34$)	1/60–1/100 ($n = 26$)	1/140–1/1200 ($n = 19$)
Гр–	2 (10%)	3 (8,8%)	3 (11,5%)	13 (68,4%)
Гр+	8 (40%)	14 (41,2%)	8 (30,8%)	1 (5,3%)
Грибы	0	1 (2,9%)	0	1 (5,3%)
Отрицат.	10 (50%)	16 (47,1%)	15 (57,7%)	4 (21,0%)

чаев регистрировалась диагностически значимая бактериурия (концентрация колоний $\geq 10^3$ КОЕ/мл).

Пробы мочи, содержащие эндотоксин в титре $\geq 1/140$, в 13 случаях были инфицированы грамотрицательными бактериями, причем в 12 случаях была выявлена диагностически значимая бактериурия $\geq 10^3$ КОЕ/мл (табл. 3). Положительный тест в титре более чем $1/140$ зафиксирован у 4 пациенток с отрицательными результатами бактериологического исследования мочи и у 2 больных с микробным ростом – *Candida albicans* (10^2 КОЕ/мл) и *Staph. epidermidis* (10^3 КОЕ/мл) (табл. 2).

Для оценки значимости изучаемого теста в диагностике бактериурии были выбраны различные концентрации эндотоксина: $\leq 1/100$, $\geq 1/140$, $\geq 1/160$, $\geq 1/300$ (табл. 4). При обнаружении эндотоксина в титре $\leq 1/100$ чувствительность теста составила 80%, прогностическая ценность отрицательного результата – 95%, что с высокой степенью вероятности позволяет исключить наличие грамотрицательной бактериурии у пациента при отрицательном результате теста. Однако при таком содержании эндотоксина в моче тест давал максимальное число ошибочных результатов (71,2%), имел низкую специфичность (33,9%) (высокий процент ложноположительных результатов среди пациентов, не имевших грамотрицательной бактериурии) и, соответственно, низкую прогностическую ценность положительного результата (6,7%). Отношение правдоподобия положительного результата равнялось 1,5, что не позволяло сделать заключение о наличии у пациента диагностически значимой бактериурии при обнаружении эндотоксина в указанной концентрации.

Достоверность теста существенно менялась при обнаружении эндотоксина в моче в титре $\geq 1/140$. Уменьшалось число ошибочных тестов до 6,3%, возрастала специфичность и прогностическая ценность положительного результата теста до 98,2% и 94,7% соответственно. Отношение правдоподобия положительного результата повысилось до 45,4 (табл. 4). На наш взгляд, показатель *LR* прекрасно иллюстрирует диагностическое значение выбранной концентрации: в данной ситуации вероятность грамотрицательной бактериурии у пациента в 45,4 раза выше, чем у любого иного пациента с инфекцией мочевыводящих путей другой этиологии.

При больших концентрациях эндотоксина ($\geq 1/160$, $\geq 1/300$) многие характеристики теста ухудшались: отмечалось снижение чувствительности теста до 66,7–63,1%, отношения правдоподобия – до 26,7–29,5% и возрастание числа ошибочных результатов до 16,4–17,1%.

В настоящее время грамотрицательные бактерии по-прежнему остаются основными возбудителями инфекций мочевыводящих путей. Так, только *E. Coli* ответственна за развитие 70–95% случаев неосложненных ИМП [1, 2]. Эндотоксин (липополисахарид) – структурный компонент наружной оболочки клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Его высвобождение при росте и размножении микробов может быть обнаружено традиционно используемым в подобных ситуациях диагностическим ЛАЛ-тестом [9]. Выявляемый в условно стерильных (в норме) биологических жидкостях (крови, цереброспинальной жидкости, моче и др.) эндотоксин интерпретируют как достоверный маркер грамотрицательной инфекции соответствующей локализации [10]. Использование ЛАЛ-теста для экспресс-диагностики клинически значимой грамотри-

Таблица 3. Содержание эндотоксина в моче у пациентов с различной степенью бактериурии

Число бактерий в моче, КОЕ/мл	Титры эндотоксина			
	$\leq 1/100$		$\geq 1/140$	
	Гр– (n = 6)	Гр+ (n = 22)	Гр– (n = 13)	Гр+ (n = 1)
$< 10^3$	2	8	1	0
10^3-10^6	4	14	12	1

Таблица 4. Операционные характеристики ЛАЛ-теста для диагностики Гр– бактериурии при различном содержании эндотоксина в моче

Титры эндотоксина	Se, %	Sp, %	% ошибочных тестов	Прогностическая ценность PPV, %	NPV, %	Отношение правдоподобия положительного результата LR
$\leq 1/100$	80	25,3	71,3	6,7	95	1,5
$\geq 1/140$	81,8	98,2	6,3	94,7	93,3	45,4
$\geq 1/160$	66,7	97,5	16,4	65,5	91,8	26,7
$\geq 1/300$	53,1	98,2	17,1	75	89,5	29,5

цательной бактериурии в концентрациях 10^5 КОЕ/мл и выше было предложено J.H.Jorgensen с соавт. (1973). В последующем тест модифицировался (хромогенный ЛАЛ-тест) R.Nachum с соавт. (1985), что позволило существенно повысить его диагностическую ценность [3, 4, 11].

Предложенная в 1956 г. E.H.Kass и M.Finland граница диагностически значимой бактериурии 10^5 КОЕ/мл сегодня пересматривается [12]. Нередко значения всего лишь 10^2 КОЕ/мл являются доказательством бактериальной природы воспаления [13]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2004), бактериурия 10^3 в 1 мл средней порции свежесобранной мочи при остром неосложненном цистите у женщин рассматривается как диагностически значимая [14]. Поэтому мы попытались оценить возможности теста для диагностики грамотрицательной бактериурии в концентрации $\geq 10^3$ КОЕ/мл.

При обследовании 57 взрослых и 42 детей с первичной и вторичной инфекцией мочевыводящих путей рост бактерий в моче был выявлен в 53,5% случаев. Эндотоксинурия у обследованных нами пациентов выявлялась чаще, чем бактериурия (79,8%). Эндотоксин был обнаружен в моче не только при грамотрицательной бактериурии, но и в пробах мочи без бактериального роста, а также в моче, инфицированной или контаминированной грамположительными бактериями и грибами. Поэтому сам факт обнаружения эндотоксина, с нашей точки зрения, не может являться критерием диагностики грамотрицательной бактериурии. Результаты исследований, проведенных S.James с соавт. (1992), продемонстрировали, что в диагностике бактериурии, вызванной грамотрицательными бактериями, имеет значение концентрация эндотоксина [15]. Наши исследования подтвердили данный факт. У большинства обследованных пациентов эндотоксин был обнаружен в титрах $\leq 1/100$. Это были пациенты с отрицательными результатами бактериологического исследования мочи, грамположительной бактериурией, низкой, не имеющей диагностического значения грамотрицательной бактериурией ($< 10^3$ КОЕ/мл). И только у 4 пациентов с большей концентрацией Гр– микробов в моче ($\geq 10^3$ КОЕ/мл) мы получили подобные результаты. Мы не ставили перед собой цели объяснить феномен эндотоксинурии, его возможное физиологическое и патологическое значение в изучаемых

клинических условиях. Тем не менее мы можем предположить, что клиренс крови в почках проявляется в том числе и эндотоксинурией (элиминацией липополисахарида из организма). То, что кровь – среда не всегда стерильная (в том числе и при отсутствии видимых проявлений бактериальной инфекции), является фактом, на сегодняшний день не требующим специальных доказательств. Е. Аоуата с соавт. (1989) обнаружили в нормальной, неизменной моче эндотоксин в незначительном количестве (< 60 пг/мл) [16]. Присутствие незначительных количеств эндотоксина в моче, с нашей точки зрения, является свидетельством системной физиологической или патологической эндотоксинеми. С этим, по-видимому, связана низкая диагностическая ценность, большое число ошибочных результатов теста, неудовлетворительная специфичность и предсказательная ценность положительного результата обнаружения эндотоксина в концентрации $\leq 1/100$. Этим же может быть объяснен и низкий показатель отношения правдоподобия положительного результата (1,5) в попытке использовать указанную концентрацию эндотоксина для диагностики грамотрицательной бактериурии.

И только концентрация эндотоксина в моче $\geq 1/140$ в большинстве случаев ассоциировалась с диагностически значимой Гр– бактериурией ($\geq 10^3$ КОЕ/мл). Ложнопозитивные тесты в 4 случаях из 6 были зарегистрированы нами у женщин с отрицательными результатами бактериологического исследования мочи. Данное явление, по мнению R. Nachum с соавт. (1985), может быть связано с неправильным сбором мочи и попаданием эндотоксина из экзогенных источников: микрофлоры влагалища, с наружных половых органов и уретры женщины [11].

При концентрации эндотоксина в моче $\geq 1/140$ тест приобрел оптимальные характеристики: чувствительность – 81,8%, специфичность – 98,2%, отношение правдоподобия положительного результата – 45,4, прогностическая ценность положительного результата – 94,7%, прогностическая ценность отрицательного результата – 93,3%. Частота ошибочных результатов составила всего 6,3%. По чувствительности и специфичности ЛАЛ-тест, использованный в указанной концентрации, превосходил нитритный тест (чувствительность 74,4%, специфичность 85%) и был вполне сопоставим с указываемой в литературе диагностической ценностью классического бактериологического исследования мочи (чувствительность 88,9%, специфичность 95%) и хромогенного ЛАЛ-теста (чувствительность 98,6%, специфичность 98,6%) [2, 11].

При более высоких концентрациях эндотоксина ($\geq 1/160$, $\geq 1/300$) возрастало число ошибочных результатов, снижались чувствительность, прогностическая ценность положительного результата и отношение правдоподобия. Очевидно, данная ситуация складывается из-за существенного уменьшения числа положительных результатов теста, в том числе и у больных с грамотрицательной бактериурией. По всей видимости, столь высокая эндотоксинурия – явление в природе нечастое. Поэтому ориентироваться в диагностической работе только на эти показатели достаточно рискованно. ИМП, вызванная грамотрицательной микрофлорой, как показали наши исследования, может протекать и при более низких концентрациях эндотоксина в моче. Вне всяких сомнений, высокая специфичность теста при обнаружении в

титре $\geq 1/160$, $\geq 1/300$, конечно же, позволит практически безошибочно диагностировать Гр– бактериурию, однако это явление мы будем видеть достаточно редко.

В целом, ЛАЛ-тест при любой концентрации эндотоксина в моче продемонстрировал высокую предсказательную ценность отрицательного результата, что позволяет практически исключить возможность наличия Гр– бактериурии при отрицательном результате исследования мочи на эндотоксин у конкретного пациента.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что эндотоксинурия – широко распространенное явление у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей любой этиологии. Для экспресс-диагностики Гр– инфекций мочевыводящих путей может использоваться полуколичественный способ определения эндотоксина в моче с применением ЛАЛ-реагента. Диагностически значимым данный тест следует считать при обнаружении эндотоксина в моче в титре $\geq 1/140$.

Литература

- Colgan R., Nicolle L.E., McGlone A., Hooton T.M. Asymptomatic bacteriuria in adults // *Am. Fam. Physician.* – 2006. – V.74. – №6. – P.985–990.
- Горайнова А.Н., Захарова И.Н., Коровина Н.А., Мумладзе Э.Б. Инфекция мочевой системы у детей: современные подходы к диагностике и лечению // *Рус. мед. журн.* – 2007. – №21. – С.1533–1543.
- Jorgensen J.H., Carvajal H.F., Chipps B.E., Smith R.F. Rapid detection of gram-negative bacteriuria by use of the limulus endotoxin assay // *Appl. Microbiol.* – 1973. – V.26. – №1. – P.38–42.
- Nachum R., Shanbrom E. Rapid detection of gram-negative bacteriuria by limulus amoebocyte lysate assay // *J. Clin. Microbiol.* – 1981. – V.13. – №1. – P.158–162.
- Зинкевич О.Д., Аниховская И.А., Сафина Н.А., Крупник А.Н., Салахов И.М., Уразаев Р.А., Хабриев Р.У., Яковлев М.Ю. Способ определения активности эндотоксина (варианты). Патент РФ №2169367 2001 г.
- Бакирова Э.А., Макарова Т.П., Зинкевич О.Д., Сафина Н.А. Сывороточный эндотоксин и его экскреция с мочой у детей с хроническим пиелонефритом // *Казанск. мед. журн.* – 2005. – Т.86. – №5. – С.19–22.
- Зинкевич О.Д., Волков Д.Е., Сафина Н.А., Терещенко В.Ю. Эндотоксинеми и напряженность гуморального иммунитета при хирургических заболеваниях внепеченочных желчевыводящих путей // *Казанск. мед. журн.* – 2001. – №3. – С.180–183.
- Приказ №535 МЗ СССР от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ».
- Hurley J.C. Endotoxemia: methods detection and clinical correlates // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1995. – V.8. – №2. – P.268–292.
- Jorgensen J.H. Clinical aspects of endotoxic shock, handbook of endotoxin. – 1986. – Amsterdam, Elsevier. – P.127–160.
- Nachum R., Berzofsky R. Chromogenic limulus amoebocyte lysate assay for rapid detection of gram-negative bacteriuria // *J. Clin. Microbiol.* – 1985. – V.5. – №21. – P.759–763.
- Kass E.H., Finland M. Asymptomatic infections of the urinary tract // *Trans. Assoc. Amer. Phys.* – 1956. – V.69. – P.56–64.
- Петров С.Б., Бабкин П.А. Бактериальные неосложненные инфекции мочевыводящих путей // *Врачебное сословие.* – 2005. – № 3. – С.7–13.
- Uncomplicated UTIS in adults. – In: EAU Guidelines on urinary tract and male genital tract infections. – 2004. – P.9–14.

15. James C.H., Frederick A.T. A quantitative micro-assay for endotoxin and correlation with bacterial density in urine // J. Microbiol. Meth. – 1992. – V.16. – №2. – P.91–99.
16. Aoyama E., Yamamoto M., Tamura H. et al. Rapid diagnosis of gram-negative bacteriuria with endotoxin-specific chromogenic test // Rinsho Byori. – 1989. – №11. – P.1274–1278.

Зинкевич Олег Данилович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ Казанской государственной медицинской академии
Адрес: 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Муштари, 11
Телефон: (432) 238-4815
E-mail: Zinkevich_Oleg@mail.ru

Сафина Неля Ахметовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ Казанской государственной медицинской академии
Адрес: 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Муштари, 11
Телефон: (432) 238-4815

Галеева Ольга Петровна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией клинической бактериологии Республиканской клинической больницы г. Казани
Адрес: 420064, Республика Татарстан, Казань, Оренбургский тракт, 138
Телефон: (432) 269-8907

Информация об авторах:

Анохин Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета
Адрес: 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, 49 А
Телефон: (432) 267-8100
E-mail: anokhin56@mail.ru

СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РГМУ

Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Автор	Тема	Специальность
Губский Леонид Васильевич	Клинико-томографические сопоставления и оценка внутричерепных изменений при инсульте с использованием низкопольной магнитно-резонансной томографии	14.00.13 – нервные болезни (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в Российском государственном медицинском университете. Научный консультант – чл.-кор. РАМН, д.м.н., проф. В.И.Скворцова. Защита состоится 23.11.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.09 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
Слесарев Сергей Михайлович	Эпифизарная и тканевая регуляция временной организации пролиферации обновляющихся тканей	03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология (биологические науки)
<i>Работа выполнена в Российском государственном медицинском университете и Ульяновском государственном медицинском университете. Научные консультанты – д.б.н., проф. А.И.Антохин; д.м.н., проф. Р.М.Хайруллин. Защита состоится 30.11.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.04 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
Гусякова Оксана Анатольевна	Характеристика молекулярных признаков, ассоциированных с групповой принадлежностью крови в показателях метаболизма и клеточном составе крови в норме и патологии	14.00.46 – клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в Самарском государственном медицинском университете. Научный консультант – д.м.н., проф. Ф.Н.Гильмиярова. Защита состоится 14.12.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.08 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
Кудыкин Максим Николаевич	Комплексное лечение больных с хронической венозной недостаточностью	14.00.27 – хирургия (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в Институте Федеральной службы безопасности РФ (г. Нижний Новгород). Научный консультант – д.м.н., проф. С.Г.Измайлов. Защита состоится 14.12.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
Соловьева Элла Юрьевна	Хроническая ишемия мозга и окислительный стресс. Клинико-патогенетические и прогностические аспекты	14.00.13 – нервные болезни (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в Российском государственном медицинском университете. Научный консультант – д.м.н., проф. А.И.Федин. Защита состоится 14.12.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.01 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
Петров Сергей Анатольевич	Клинико-функциональные и иммунопатогенетические механизмы формирования усиления рефракции	14.00.36 – аллергология и иммунология; 14.00.08 – глазные болезни (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в Тюменской государственной медицинской академии и Тюменском филиале ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН. Научные консультанты – д.м.н., проф. Ю.Г.Суховой; д.м.н., проф. Е.И.Сидоренко. Защита состоится 21.12.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.05 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		