

План исследования

I год

Написание обзора литературы по проблеме прогрессирования гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте.

Работа с историями болезней в архиве СОКБ им.Калинина.

Работа в отделении нефрологии СОКБ им.Калинина, анкетирование пациентов, заполнение регистрационных карт.

II год

Консультация совместно с нефрологом пациентов, включенных в исследование, сбор дополнительной информации (анамнез, характер течения, факторы прогрессирования и т.п.). Проведение и анализ иммунологических и морфологических исследований.

III год

Анализ полученных данных.

Регистрационная карта №

Ф.И.О.

Возраст начала заболевания

Возраст на момент
наблюдения

Номер истории болезни

Адрес

Дата поступления

Дата выписки

Диагноз при поступлении

Диагноз клинический

Диагноз при выписке

Анамнез morbi

Анамнез vitae

Семейный анамнез

Клиника дебюта

Клиника на момент осмотра

Признаки дисплазии соединительной ткани

Течение болезни

1. непрерывно-рецидивирующее
2. с редкими рецидивами
3. неполная ремиссия
4. полная ремиссия

Status localis

Наличие почечной дисплазии

Лабораторные методы исследования

На момент дебюта	На момент наблюдения
1.Общий анализ крови лейкоциты гемоглобин эрит. тромбоц. СОЭ свертыв. Лейкоформула: э б п/я с/я л м	э б п/я с/я л м
2.Биохимический анализ крови белок фракции: альб альфа 1 альфа2 бета гамма фибриноген серомукоид АСЛО РФ-фактор СРБ АлАТ АсАТ ПТИ ЛДГ Билирубин мочевины креатинин мочевая кислота В-липопротеиды Холестерин миоглобин глюкоза крови	
3.Общий анализ мочи цвет прозрачность реакция уд.вес сахар белок соли слизь бактерии эпителий: плоский почечный лейкоциты эритроциты	
4.Анализ мочи по Нечипоренко лейкоциты эритроциты	
5.Анализ мочи по Зимницкому дневной ночной	
6.СКФ	
Суточная потеря белка	
7.Анализ кала	

Дополнительные методы исследования

1. УЗИ

2. Экскреторная урография

3. Сцинтиграфия

4. Биопсия почек

ЭКГ

Лечение

1. Базисная терапия

<i>препарат</i>	<i>суточная доза</i>	<i>длительность</i>
Антикоагулянты		

<i>препарат</i>	<i>суточная доза</i>	<i>длительность</i>
3.		
<i>препарат</i>	<i>суточная доза</i>	<i>длительность</i>

4. Физиотерапия		

Дополнительные методы		

**Иммунологические
исследования**

Показатели		Результат	Норма
Лейкоциты, кл.*10 /л			4,5-7,2
Лимфоциты, %			30-48
Лимфоциты, кл.*10/л			2,5-2,7
CD 3+ (Т) лимфоциты	%		55-70
	кл.*10 /л		1,5-2,3
CD4+ Хелперы/индукторы	%		30-44
	кл.*10 /л		0,5-1,5
CD8+(супрессоры/ цитотоксические)	%		18-27
	кл.*10 /л		0,4-1,0
CD16+ (натуральные киллеры)	%		12-20
	кл.*10 /л		0,2-0,8
CD19+(В) лимфоциты	%		6-12
	кл.*10 /л		0,08-0,3
CD95+(Fas ag)	%		21-35
	кл.*10 /л		
Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+			1,2-2,2
Имуноглобулины, г/л	Ig A		0,5-2,6
	Ig G		5,7-16,2
	Ig M		0,7-2,1
ЦИК,%			96-99
Активность комплемента,CH50			50-55
Ат Ig G к хламидиям			
Ат Ig M к хламидиям			
Интерлейкин 4		ФНО α	
Интерлейкин 8		γ-интерферон	
Антинуклеарный фактор		Ревматоидный фактор	

**Декларация о соблюдении
международных и российских этических принципов и норм.**

Заявляю о том, что в связи с выполнением научного исследования

« _____
_____»
(тема исследования)

мною изучены международные и российские этические принципы и нормы, имеющие отношение к предмету моего научного исследования, изложенные в следующих источниках:

1. Основы законодательства об охране здоровья граждан РФ (1993).
 - Ст.61 «Информация о факте обращения за медицинской помощью, состояния здоровья гражданина _____ (ФИО) составляют врачебную тайну».
 - Ст.60 «Морально-нравственные обязательства медицинского работника» (Клятва врача).
 - Ст.43 «О биомедицинских исследованиях с привлечением человека в качестве объекта, то есть эксперимент на людях при условии получения письменного согласия гражданина»
2. Этический кодекс российского врача (1994 г. на IV конференции Ассоциации врачей России).
3. Всеобщая декларация о правах человека (1948)
4. «Женевская декларация» (1948), дополненная Всемирной медицинской ассоциацией в 1968 и 1983 годах.
5. Десять нюрнбергских правил (1947).
6. Хельсинско-Токийская декларация (1964, 1975).
7. Международный кодекс медицинской этики, принятый в 1949 году и дополненный в 1968 и 1983 годах.

Заявляю о том, что выполненное исследование проводилось мной в строгом соответствии с международными требованиями и российскими этическими принципами и нормами.

_____ / _____ /

Председателю Комитета по этике
Медицинского университета «Реавиз»
первому проректору по научной
деятельности Супильникову А.А.

Заявление

В связи с утверждением темы моей _____
(кандидатской, докторской)
диссертации
« _____ »
(название)

на Ученом совете, прошу провести этическую экспертизу исследования моей работы на предмет соответствия ее Международным и Российским этическим принципам и нормам.

К заявлению прилагаю (отметить галочкой):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

1. Протокол (план) исследования, подписанный исследователем и его научным руководителем (аннотация)
2. Информированное согласие пациента
3. Сведения о квалификации исследователя, подписанные его научным руководителем (рецензия)
4. Декларация о соблюдении международных и российских этических принципов и норм

_____ (_____)

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА

Я (ФИО полностью)

_____ прочитал(а) полную информацию о научном исследовании «(название исследования)» и я согласен(а) в нём участвовать. У меня было достаточно времени, чтобы добровольно и осознанно принять решение об участии в исследовании.

Я понимаю, что могу в любое время по моему желанию отказаться от дальнейшего участия в исследовании.

Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Я получил(а) экземпляр «Информации для пациента и Информированного согласия пациента».

Ф.И.О. пациента (печатными буквами)
время

Дата и

Подпись пациента

Ф.И.О. врача-исследователя (печатными буквами)

Дата и время

Подпись врача-исследователя

**ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ
СОГЛАСИЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО**

Я _____
(фамилия, имя, отчество — полностью)
_____ года рождения, проживающий (ая) по адресу: _____

Этот раздел бланка заполняется только законным представителем лиц, не достигших возраста 15 лет, или недееспособных граждан: Я, паспорт: _____, выдан: _____ являюсь законным представителем (мать, отец, усыновитель, опекун, попечитель) ребенка или лица, признанного недееспособным:

_____ (Ф.И.О. ребенка или недееспособного гражданина — полностью, год рождения)

— Мне, согласно моей воле, даны полные и всесторонние разъяснения о характере, степени тяжести и возможных осложнениях моего заболевания (здоровья представляемого).

— Добровольно даю свое согласие на проведение:

1. Опроса, в том числе выявление жалоб, сбора анамнеза.
2. Осмотра, в том числе пальпации, перкуссии, аускультации, риноскопии, фарингоскопии, непрямой ларингоскопии, вагинального исследования (для женщин), ректального исследования.
3. Антропометрического исследования.
4. Термометрии.
5. Тонометрии.
6. Не инвазивных исследований органов зрения и зрительных функций.
7. Не инвазивных исследований органов слуха и слуховых функций.
8. Исследования функций нервной системы (чувствительной и двигательной сферы).
9. Лабораторных методов обследования, в том числе клинических, биохимических, бактериологических, вирусологических, иммунологических.
10. Функциональных методов обследования, в том числе электрокардиография, суточное мониторирование артериального давления, суточное мониторирование электрокардиограммы, спирография, пневмотахометрия, пикфлоуметрия, рэоэнцефалография, электроэнцефалография, кардиотокография (для беременных).
11. Рентгенологических методов обследования, в том числе флюорографии (для лиц старше 15 лет) и рентгенографии, ультразвукового исследования, доплерографических исследований.
12. Введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрикочно.
13. Медицинского массажа.
14. Лечебной физкультуры.
15. Инвазивные методы исследования : цистоскопия, фибротрехеобронхоскопия, эзофагогастродуоденоскопия, фиброколоноскопия, ректороманоскопия
16. Инстилляций внутрипузырные

Необходимость других методов обследования и лечения будет мне разъяснена дополнительно;

— Я информирован (информирована) о целях и методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи. Мне была предоставлена возможность задать вопросы о степени риска медицинского вмешательства и врач дал мне понятные, исчерпывающие ответы. Я информирован (информирована) о характере и неблагоприятных эффектах диагностических и лечебных процедур, возможности непреднамеренного причинения вреда здоровью, а также о том, что предстоит мне (представляемому) делать во время их проведения;

— Я извещен (извещена) о том, что мне (представляемому) необходимо регулярно принимать назначенные препараты и другие методы лечения, немедленно сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия, согласовывать с врачом прием любых, не прописанных лекарств;

— Я предупрежден (предупреждена) и осознаю, что отказ от лечения, несоблюдение лечебно-охранительного режима, рекомендаций медицинских работников, режима приема препаратов, самовольное использование медицинского инструментария и оборудования, бесконтрольное самолечение могут осложнить процесс лечения и отрицательно сказаться на состоянии здоровья;

— Я уведомлен (уведомлена) о необходимости поставить в известность врача обо всех проблемах связанных со здоровьем, в том числе об аллергических проявлениях или индивидуальной непереносимости

лекарственных препаратов, обо всех перенесенных мною (представляемым) и известных мне травмах, операциях, заболеваниях, об экологических и производственных факторах физической, химической или биологической природы, воздействующих на меня (представляемого) во время жизнедеятельности, о принимаемых лекарственных средствах. Я уведомлен (уведомлена) о необходимости сообщить правдивые сведения о наследственности, а также об употреблении алкоголя, наркотических и токсических средств;

— Я _____ согласен (согласна) на осмотр другими медицинскими работниками и студентами медицинских вузов и колледжей исключительно в медицинских, научных или обучающих целях с учетом сохранения врачебной тайны;

— Я ознакомлен (ознакомлена) и согласен (согласна) со всеми пунктами настоящего документа, положения которого мне разъяснены, мною поняты и добровольно даю свое согласие на обследование и лечение в предложенном объеме;

— Разрешаю, в случае необходимости, предоставить информацию о моем диагнозе, степени тяжести и характере моего заболевания моим родственникам, законным представителям, гражданам: _____

«__» _____ 20__ года. Подпись пациента/
законного представителя

┌ _____ ┐
X
└ _____ ┘

Расписался в моем присутствии:

Врач _____
(Должность, И.О.Фамилия)

┌ _____ ┐
(подпись) X
└ _____ ┘

ПРИМЕЧАНИЕ:

Согласие на медицинское вмешательство (лечение) в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители (родители, усыновители, опекуны или попечители) с указанием Ф.И.О., паспортных данных, родственных отношений после сообщения им сведений о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения.

Дополнительная информация: _____

«__» _____ 20__ года. Подпись пациента/
законного представителя

┌ _____ ┐
X
└ _____ ┘

Расписался в моем присутствии:

Врач _____
(Должность, И.О.Фамилия)

┌ _____ ┐
(подпись) X
└ _____ ┘

Консилиум врачей в составе:

Должность, Ф.И.О. и подпись _____
Должность, Ф.И.О. и подпись _____
Должность, Ф.И.О. и подпись _____

«__» _____ 20__ года

Дата забора крови:.....

История болезни № _____

ФИО _____

Дата рождения (возраст) _____

Домашний
адрес _____

Конт. телефон _____

Диагноз: _____

Лабораторные данные:

Гемоглобин	
Эритроциты	
Тромбоциты	
Лейкоциты	
Гранулоциты	
Лимфоциты	
Моноциты	
CD3+ кл\мкл (%)	
CD3+/CD4+ кл\мкл (%)	
CD3+/CD8+ кл\мкл (%)	
ИРИ	
CD3+/CD4+/CD8+ + кл\мкл (%)	
CD19++ кл\мкл (%)	
CD16+/CD56+ + кл\мкл (%)	
CD3+/CD16+/CD56+ + кл\мкл (%)	
CD3+/CD16+/CD56+/CD4+ %	
CD3+/CD16+/CD56+/CD8+ %	
CD3+/CD16+/CD56+/CD8-/CD4- %	
CD16+/CD56+ %клеток и CD16-/CD56+ %	
CD56+/NKG2D+ %	
CD56+/CD94+ %	
CD56+/CD158a+ %	
CD56bright %	
CD56dim %	

Основные сведения об используемом средстве или методе:

1. Метод иммуноферментного анализа

Иммуноферментный анализ, или ИФА - лабораторный иммунологический метод качественного определения и количественного измерения антигенов или антител. ИФА основывается на двух принципиальных научных открытиях. Первое заключается в способности энзимов и антител, ковалентно или нековалентно связанных с твердой основой, сохранять свою функциональную активность, т.е. расщеплять субстрат (ферменты) и связывать антигены/антитела; второе базируется на создании комплекса антитело-фермент в виде конъюгата, сохраняющего свою биологическую активность в растворе. Антитело-фермент конъюгаты характеризуются высочайшей специфичностью и чувствительностью, достигающей 97-99%.

В клинической практике с помощью ИФА проводят диагностику инфекционных, паразитарных заболеваний, аллергических и аутоиммунных состояний, проводят определение белков системы гемостаза, широко применяется в онкологии, эндокринологии, терапии и др. областях медицины.

Диагностические возможности:

- определение фенотипически значимых молекул лимфоцитов и других клеток;
- HLA-типирование
- определение уровня различных классов иммуноглобулинов;
- определение содержания гормонов;
- обнаружение онкомаркеров;
- обнаружение микробных антигенов (протозойных, грибковых, бактериальных, вирусных) и противомикробных антител;
- обнаружение в организме аутоантител;
- определение показателей внутриклеточного метаболизма;
- определение содержания цитокинов;
- определение содержания молекул клеточной адгезии;
- определение содержания медиаторов аллергии и белков острой фазы.

Достоинства метода: возможность ранней диагностики, возможность проследить динамику развития процесса, быстрота и удобство, высокая специфичность и чувствительность.

В данной работе иммуноферментный анализ будет проводиться из проб сыворотки крови с использованием микропланшетного ридера Opsys MR

(ThermoLabsystems) в соответствии с инструкцией по применению аппаратуры и комплекта моноклональных антител.

2. Метод проточной цитофлуориметрии

Проточная цитофлуориметрия относится к методам фракционирования – физического разделения факторов иммунитета (молекулярных или клеточных). Проточная цитофлуориметрия позволяет измерять интенсивность флуоресценции и рассеяния света от частиц, проходящих по одной в потоке жидкости через луч лазера. Свет определенной длины возбуждает молекулы флуоресцирующих красителей, связанных с различными клеточными компонентами, при этом может происходить одновременное возбуждение нескольких разных красителей, что позволяет оценить сразу несколько клеточных параметров. Свет, испускаемый красителями, собирают с помощью системы линз и зеркал и разлагают на компоненты. Световые сигналы детектируют, преобразуют в электрические импульсы и далее в форму, удобную для компьютерной обработки и хранения информации. Поскольку частицы (чаще всего клетки) анализируются по одной, в результате измерения имеется не только среднее значение параметра, но и его распределение в популяции. Высокая скорость измерения (до 10^3 частиц в секунду) обеспечивает получение статистически достоверных результатов за короткое время.

Диагностические возможности:

- иммунофенотипирования лимфоцитов
- анализа процессов клеточной активации на основе определения маркеров ранней активации: CD25 (рецептор интерлейкина-2), CD38, CD69, CD71 (трансферриновый рецептор), CD95 (антиген апоптоза), CD122, анти-HLA-DR;
- определения маркеров пролиферативной активности клеток иммунной системы (Ki-67, PCNA, Cyclin D3);
- оценки внутриклеточной продукции цитокинов различными клеточными популяциями;
- иммунофенотипирования острых лейкозов и лимфом;
- определение содержания ДНК и анализ клеточного цикла с определением распределения клеточной популяции по фазам цикла (ДНК-цитометрия);
- анализа маркеров апоптоза (аннексина V, CD95 Fas/APO-1, CD95L, Bcl-2, P53).
- определение количественного (относительного и абсолютного) состава клеток крови;
- определение популяций лейкоцитов;
- постадийное исследование фагоцитоза;
- исследование активности внутриклеточных ферментов

Проточная цитометрия характеризуется следующими свойствами:

1. объективность
2. высокая чувствительность (определение более чем 1000 флюорохромных молекул на клетку),
3. высокая скорость, позволяющая анализировать большие клеточные объемы (100000 событий в минуту)
4. способность определять редкие клетки со специфическими характеристиками в гетерогенной популяции
5. способность к изучению жизнеспособных нефиксированных клеток
6. возможность выполнения сложных одновременных измерений нескольких параметров каждой индивидуальной клетки в суспензии.

В работе будет использован проточный цитофлуориметра BD FACSCanto II (Becton Dickinson) в соответствии с инструкцией по применению прибора и моноклональных антител.

3. Эластография печени (фиброскан)

Эластография – исследование ткани печени, которое выполняется с помощью аппарата «Фиброскан» (FibroScan). Применяется в качестве метода, альтернативного биопсии. Позволяет определить степень фиброза печени у пациентов с хроническими заболеваниями печени, в первую очередь, с хроническими вирусными гепатитами. Процедура похожа на УЗИ, занимает не больше 10-15 мин. Этот метод прост, безболезнен и безвреден.

Принцип эластографии основан на взаимосвязи эластичности ткани и степени фиброза: чем ниже эластичность (то есть плотнее ткань печени), тем более выражен фиброз. Датчик устанавливается в межреберных промежутках справа, где находится печень. При каждом измерении ощущается толчок. Для получения точного результата проводится не менее 10 измерений, на основе которых аппарат вычисляет средний результат. Эта цифра отражает плотность ткани печени, по ней врач-исследователь судит о выраженности фиброза и делает заключение.

В зависимости от показателей определяется степень фиброза по шкале Metavir.

Рецензия

О соблюдении международных и российских этических принципов и норм в _____ диссертации ФИО соискателя _____ тема „_____”.

Заключение

Формулировка темы исследования и план работы составлен с учетом Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. В работе не предусмотрены исследования, связанные с умерщвлением животных.

Информированное согласие составлено юридически грамотно, отражает все необходимые аспекты исследования.

Считаю, что тема работы ФИО соискателя _____ тема „_____”, а также действия, проводимые экспериментатором в ходе исследования, отвечает требованиям декларации о соблюдении международных и российских этических принципов и норм.

Рецензент:

ФИО, должность, звание _____