

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра



Д.Л. Пиневиц
2015г.

Регистрационный № 150-1115

**МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ТРАНЗИТОРНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр «Кардиология»

АВТОРЫ: к.м.н., доцент Т.А.Нечесова, к.м.н. И.Ю.Коробко, С.В.Черняк,
к.м.н. Т.В.Горбат

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич

11.12.2015

Регистрационный № 150-1115

**МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ТРАНЗИТОРНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр
«Кардиология»»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Т.А. Нечесова, канд. мед. наук И.Ю. Коробко,
С.В. Черняк, канд. мед. наук Т.В. Горбат

Минск 2015

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
БЦА	— брахиоцефальные артерии
ДАД	— диастолическое артериальное давление
ИА	— индекс аугментации
САД	— систолическое артериальное давление
СМАД	— суточное мониторирование артериального давления
ТИА	— транзиторная ишемическая атака
УЗИ	— ультразвуковое исследование
NR2	— антитела к рецепторам N-метил-D-аспартата
NMDA	— N-метил-D-аспартат

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод диагностики транзиторной ишемии головного мозга у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и подозрением на транзиторную ишемическую атаку (ТИА) на основе определения NR2 антител к N-метил-D-аспартат (NMDA) — рецепторному комплексу, ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА) и суточного мониторирования артериального давления (СМАД) (в т. ч. показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки).

Инструкция предназначена для врачей-неврологов, врачей-кардиологов, врачей-терапевтов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с АГ.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Тонометр для измерения артериального давления (АД).
2. Электрокардиограф.
3. Набор для определения титра NR2 антител к NMDA.
4. Система для суточного мониторирования АД, в т. ч. показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки.
5. Ультразвуковой аппарат для диагностики поражения БЦА.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Пациенты с АГ I–III ст. после перенесенной транзиторной ишемической атаки в сроки от 1 до 6 мес.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Для диагностики транзиторной церебральной ишемии головного мозга у пациентов с АГ используются:

1. Метод определения титра NR2 антител, являющихся фрагментом NMDA

Забор крови у пациентов производится утром натощак с использованием систем вакуумного забора крови. Для получения сыворотки пробирки центрифугируются 10–15 мин при 3000 об./мин. Пробы сыворотки замораживаются и хранятся при -70°C .

Концентрация антител к субъединице NR2 рецептора NMDA определялась с использованием набора для проведения иммуноферментного анализа Gold Dot NR2 Antibody test kit.

Измерение оптической плотности проводится на фотометре SUNRISE.

Выполнение метода осуществляется в два этапа.

Подготовительный этап

Сыворотки размораживаются в холодильнике (не менее 3 ч).

Образцы сыворотки разводятся в соотношении 1:50 рабочим буфером, перемешиваются с использованием вортекса.

Процедура выполнения анализа

В ячейки платы вносится по 200 мкл рабочего буфера. Плата инкубируется 5 мин при 37°C на шейкере. Рабочий буфер удаляется из платы.

Калибраторы и контроли перемешиваются с использованием вортекса в течение 2 с.

В ячейки платы вносятся калибраторы, контроли и предварительно разведенные образцы по 100 мкл.

Плата инкубируется 30 мин при 37°C на шейкере.

Плата промывается 3 раза раствором рабочего буфера по 200 мкл с применением шейкера при температуре 37°C по 3 мин.

Вносится рабочий раствор белка А-HRP по 100 мкл в каждую ячейку.

Плата инкубируется 30 мин при 37°C на шейкере.

Плата промывается 3 раза раствором рабочего буфера по 200 мкл с применением шейкера при температуре 37°C по 3 мин. Один раз плата промывается 200 мкл дистиллированной воды с применением шейкера при температуре 37°C 3 мин.

Вносится по 100 мкл ТМВ-субстрата, встряхивается плата и инкубируется 10 мин в темноте для развития окрашивания.

Вносится по 100 мкл Stop-реагента.

Считывается оптическая плотность при 450–630 нм.

Строится калибровочная кривая и рассчитывается содержание антител к субъединице NR2 рецептора NMDA в нг/мл.

Уровни антител, превышающие 2,0 нг/мл, расцениваются как патологические. Пациенты с АГ после перенесенной ТИА имеют достоверно более высокие титры NR2 антител, чем лица с неосложненной АГ ($p < 0,05$).

2. УЗИ БЦА с определением толщины интима-медиа и атеросклеротических бляшек

У пациентов с АГ, перенесших ТИА, значительно чаще встречается атеросклеротическое поражение БЦА. Установлена тесная взаимосвязь между наличием атеросклеротических бляшек, утолщением комплекса интима-медиа и риском развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с АГ.

3. Суточное мониторирование АД с оценкой циркадного ритма и индекса аугментации (ИА), который отражает жесткость сосудистой стенки

У пациентов с АГ, перенесших ТИА, достоверно чаще встречаются нарушения циркадного ритма в виде недостаточного снижения АД в ночные часы и ночной гипертензии, а также повышение ИА. Индекс аугментации дает информацию о сопротивлении периферических сосудов. Чем больше ИА, тем больше сопротивление артериол. ИА ассоциируется с кардиоваскулярным риском, может являться предиктором ишемической болезни сердца, а также кардиоваскулярных событий и общей смертности.

Если у пациента с АГ будет диагностирован комплекс изменений, таких, как повышение титров NR2 антител к NMDA, атеросклеротическое поражение БЦА, недостаточное снижение ночного АД, ночная гипертензия и повышение ИА, то у него вероятен диагноз транзиторной церебральной ишемии (G45.9 МКБ-10). При

отсутствии комплекса изменений диагноз ишемии головного мозга маловероятен.

**ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ
ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Отсутствуют.