

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Харківський національний медичний університет**

**Сучасні методи  
лабораторно-інструментальної діагностики  
інфекційних захворювань у дітей**

***Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів***

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 3 від 18.02.2016.

**Харків  
ХНМУ  
2016**

Сучасні методи лабораторно-інструментальної діагностики інфекційних захворювань у дітей : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. С. В. Кузнецов, О. М. Ольховська, Т. Г. Вовк та ін. – Харків : ХНМУ, 2016. – 20 с.

Упорядники      С. В. Кузнецов  
                          О. М. Ольховська  
                          Т. Г. Вовк  
                          А. М. Татаркіна  
                          Т. С. Копійченко  
                          І. Я. Гришина  
                          Є. С. Ольховський.

Нині зростає роль лабораторних та інструментальних методів дослідження хворих у діагностиці не лише соматичних, але й інфекційних захворювань. Практично в усіх дитячих стаціонарах, поліклініках, консультаціях проводяться бактеріологічні, вірусологічні, імунологічні та інші дослідження, є служба ультразвукової діагностики. Тому як початківцеві, так і практикуючому інфекціоністу, педіатру важливо знати, які дослідження слід призначити хворому, уміти грамотно трактувати отримані результати, використовуючи їх в практичній діяльності.

**Основні сучасні методи лабораторної діагностики** інфекційної патології у дітей включають: реакції аглютинації, преципітації, зв'язування комплементу, нейтралізації, імунофлюоресценції і методи, що ґрунтуються на виділенні нуклеїнової кислоти збудника, а також метод моноклональних антитіл, електронну мікроскопію.

**Реакції, що ґрунтуються на феномені аглютинації:**

1. Реакція аглютинації в пробірках (РА).
2. Реакція аглютинації на склі.
3. Реакція гемаглютинації (РГА).
4. Реакція непрямой (РНГА) або пасивної гемаглютинації (РПГА).
5. Реакція гальмування гемаглютинації (РГГА).

**I. Реакція аглютинації в пробірках (РА)**

Аглютинація – склеювання між собою мікробних або інших клітин при взаємодії з імунною сироваткою. У більшості випадків використовують парні сироватки, взяті у хворих з інтервалом у 2–3 тиж. Позитивною реакція вважається при 4-кратному наростанні титру антитіл. Якщо антитіла наявні в результаті перенесеної раніше інфекції (анамнестичні) або після щеплення (прищепні), їх титр залишається на одному рівні.

Практичне значення: діагностика черевного тифу, паратифів А і В (реакція Відаля), туляремії, бруцельозу (реакція Райта), висипного тифу (реакція Вейля–Фелікса) та ін.

**II. Реакція аглютинації на склі.** Орієнтовна реакція аглютинації використовується в основному при виділенні збудників черевного тифу, паратифів А і В, дизентерії, харчових токсикоінфекцій та інших кишкових інфекцій. Використовується для швидкого виявлення мікроорганізмів або їх антигенів у досліджуваному матеріалі.

**III. Реакція гемаглютинації (РГА) – феномен склеювання еритроцитів.** Вона заснована на здатності еритроцитів (морської свинки, курки, собаки, людини з О-групою крові) адсорбувати на своїй поверхні антиген (наприклад, вірус грипу) і внаслідок цього аглютинувати. Реакція позитивна, якщо утворюється осад еритроцитів, що вистилає денце пробірки у вигляді "парасольки", реакція негативна, якщо осад еритроцитів має вигляд "гудзичка".

IV. Реакція непрямой (пасивної) гемаглютинації гемаглютинації (РНГА) заснована на тому, що еритроцити, на поверхні яких адсорбують розчинний антиген, набувають здатності аглютинувати при взаємодії з антитілами до адсорбованого антигену.

До створення такого еритроцитарного антигену вдаються в тих випадках, коли на поверхні еритроцитів необхідно адсорбувати розчинний некорпускулярний антиген, який неможливо виявити у звичайній реакції аглютинації.

Застосовується для діагностики захворювань, викликаних бактеріями (черевний тиф і паратифи, шигельоз, чума, туберкульоз, коклюш, менінгіт, бруцельоз, холера) і вірусами (грип, кліщовий енцефаліт, вірусний гепатит В, геморагічні лихоманки), рикетсіями (висипний тиф).

V. Реакція гальмування гемаглютинації (РГГА) – серологічна реакція, у якій специфічні противірусні антитіла, взаємодіючи з вірусом, нейтралізують його і позбавляють здатності аглютинувати еритроцити, тобто гальмують реакцію гемаглютинації.

Застосовують при лабораторній діагностиці грипу, натуральної віспи, геморагічних лихоманок, енцефаліту, краснухи, кору, епідемічного паротиту та ін.

РГГА використовується для виявлення та типування вірусів (наприклад, вірусу грипу), антитіл у сироватці хворого.

*Реакція Кумбса (антиглобулінова проба)* – це імунологічна реакція для виявлення неповних антитіл до ауто- й ізоантігенів еритроцитів. Застосування: виявлення неповних антитіл, які утворюються при різних патологічних станах – резус-конфлікті, аутоімунних захворюваннях (СКВ, поліартрит та інші колагенози), а також при серодіагностиці бруцельозу, аналізі груп крові.

### **Реакції, основані на феномені преципітації.**

I. Реакція преципітації (РП) – імунологічна реакція осадження з розчину комплексу "антиген–антитіло", з'єднання розчинного антигену, що утворюється в результаті, зі специфічними антитілами.

У РП відбувається випадання в осад специфічного імунного комплексу, що складається з розчинного антигену (лізату, екстракту, гаптену) і специфічного антитіла у присутності електролітів. Антитіла, що беруть участь у реакції, були названі преципітинами, а антигени – преципітиногенами. Реакції, що утворюються в результаті, каламутне кільце або осад, називають преципітатом.

Розрізняють наступні види реакції преципітації:

1. Реакція кільцепреципітації. Застосовують при лабораторній діагностиці сибірської виразки (реакція Асколі), кандидозах, менінгіті.
2. Реакція преципітації в агарі (гелі).

II. Метод подвійної дифузії за Оухтерлоном. Метод зустрічної двовимірної дифузії дозволяє проводити пряме порівняння різних антигенів і сироваток. Застосовується для визначення токсинуотворення у збудника дифтерії, встановлення антигенів (вірусу натуральної віспи), виявлення і титрування антитіл, оцінки імунних сироваток або контролю чистоти білкових препаратів.

Внаслідок зустрічної дифузії в гелі антитоксину і токсину в місці їх взаємодії утворюється чітка лінія преципітації, яка зливається з лінією преципітації контрольного токсигенного штаму.

Застосування РП в гелі: при дифтерії, натуральній віспі, геморагічних лихоманках.

III. Метод радіальної імунодифузії за Манчині. Цей метод є широко розповсюдженим варіантом. Антитіла додають у розплавлений агар. Після застигання агару в лунки поміщають досліджуваний матеріал.

Застосування: визначення концентрації імуноглобулінів різних класів у крові людей.

IV. Імуноелектрофорез (ІЕФ) – це метод розділення антигенів (чи антитіл) у гелі з подальшим їх проявом за допомогою преципітації відповідними антитілами (антигенами). Існує декілька варіантів цього методу.

1. Метод зустрічної імунодифузії. Заснований на формуванні в середині прозорого гелю видимого преципітату, що утворюється в процесі зустрічної дифузії молекул антигену і доданих після електрофорезу молекул антитіл.

2. Метод зустрічного імунофорезу (імуноосмофорез). Суть та ж, що і при зустрічній імунодифузії, проте метод відрізняється швидкістю – 100 проб за 1 год.

### **Реакції за участю комплементу**

1. Реакція зв'язування комплементу (РСК) – реакція Борде–Жангу – імунологічна реакція визначення антитіл за відомим антигеном або антигенів за відомим антитілом, заснована на здатності антитіл, що входять до складу імунних комплексів, зв'язувати комплемент.

Застосування: діагностика сифілісу (реакція Вассермана), коклюшу, туберкульозу, висипного тифу, грипу, аденовірусних інфекцій, парагрипу, кору, енцефаліту, геморагічних лихоманок, натуральної віспи, ентеровірусних захворювань, краснухи.

При серологічній діагностиці рикетсіозів (висипного тифу), для РСК доцільно використовувати макрометод РСК у модифікації Фізе.

2. Реакція лізису (іmunний цитоліз) ґрунтується на здатності деяких антитіл розчиняти клітини, проти яких вони виникли. Ці антитіла стосовно бактерій називаються бактеріолізинами, до еритроцитів – еритролізинами

або гемолізінами. Реакції імунного лізису характеризуються тим, що вони не відбуваються за наявності тільки двох інгредієнтів – антитіла і антигену. Потрібна присутність третього компонента – комплементу.

Розрізняють наступні види реакції лізису :

1. Реакція цитолізу.
2. Реакція гемолізу.

Застосування: в лабораторній практиці, як показник адсорбції комплементу при діагностичних реакціях (РСК), для типування деяких бактерій, наприклад *Corynebacterium diphtheriae*.

3. Реакція бактеріолізу полягає в тому, що при з'єднанні імунної сироватки з відповідними живими бактеріями у присутності комплементу відбувається лізис мікробів.

4. Феномен Ісаєва–Пфейффера – розчинення мікробів під впливом імунної сироватки.

5. Реакція постановки бактеріолізу *in vitro*.

Застосування: визначення чутливості виділеної культури до антибіотиків дисковим методом, виділення збудника чуми за допомогою протичумного фага, при гострій дизентерії в діагностичних цілях.

III. Імунне прилипання – це специфічна імунологічна реакція, що настає в результаті утворення комплексу "антиген–антитіло–комплемент" і його дії з рецепторами тромбоцитів і еритроцитів і що виражається в утворенні аглютинатів.

Застосування: в лабораторній практиці як показник адсорбції комплементу при діагностичних реакціях (РСК), для типування деяких бактерій, наприклад *Corynebacterium diphtheriae*; визначення антигенів системи HLA і при вивченні ряду вірусних інфекцій (кліщовий енцефаліт, лихоманка Денге), які супроводжуються імунопатологічними процесами і циркуляцією у крові вірусних антигенів у комплексі з антитілами.

IV. Феномен цитотоксичності. Ця реакція визначається антитілами, що називаються цитотоксинами. Їх дія полягає в тому, що вони проявляють токсичний ефект, позбавляючи клітини життєздатності.

**Реакція нейтралізації токсинів і вірусів (РН)** заснована на здатності антитіл специфічно пригнічувати (нейтралізувати) біологічну активність збудника або його токсинів у різних тест-системах: в організмі тварин, у курячих ембріонах, культурах клітин або будь-яким іншим способом. Це залежить від природи збудника або мети дослідження.

Застосування: в лабораторній практиці як показник адсорбції комплементу при діагностичних реакціях (РСК), для типування деяких бактерій, наприклад *Corynebacterium diphtheriae*.

1. За допомогою реакції нейтралізації визначається титр імунної антитоксичної сироватки. Ерліх розробив стандартизацію протидифтерійної антитоксичної сироватки (*in vivo*).

2. Реакція нейтралізації використовується з діагностичними цілями:
  - виявлення антитіл;
  - виявлення антигенів;
  - типування деяких бактерій.

А. Реакція нейтралізації для виявлення антитіл проводиться, наприклад, при ентеровірусних захворюваннях (поліомієліті, Коксакі В, ЕСНО).

Б. Реакція нейтралізації для виявлення антигену має практичне значення при лабораторній діагностиці натуральної віспи.

В. Реакція нейтралізації проводиться з метою виявлення токсину в крові та екстракті із залишків їжі, наприклад, при ботулізмі.

3. Для оцінки ефективності імунізації проти дифтерії і правця визначають рівні антитоксинів у сироватці крові прищеплених токсином за їх здатністю нейтралізувати біологічну дію певної дози токсину (реакція Шіку).

Застосування: при лабораторній діагностиці аденовірусних захворювань, кору, енцефаліту, геморагічних лихоманок, грипу, поліомієліту, натуральної віспи, а також при правці та ботулізмі.

**Опсонічний індекс. Опсонофагоцитарна реакція.** Для оцінки опсонічної активності цільної крові та її сироватки використовується визначення опсонічного індексу, опсонофагоцитарного індексу і титру опсонінів. Підвищення показників цих тестів у хворих упродовж хвороби порівняно зі здоровими людьми оцінюють як сприятливу прогностичну ознаку, слабе підвищення або відсутність такого – як несприятливу ознаку. Застосування: при бруцельозі (опсонофагоцитарна реакція), коклюші, дифтерії, гонореї (незавершений фагоцитоз), рикетсіозах та інших хворобах.

**Реакція імунофлюоресценції (РІФ).** Люмінесцентно-серологічний метод, який ґрунтується на тому, що за допомогою флюоресцуючого барвника, приєднаного до молекули антитіла, реакція "антиген–антитіло" стає видимою в люмінесцентному мікроскопі. Перевага методу полягає у його простоті, високій чутливості. Дозволяє швидко виявити навіть незначну кількість антигенів, у тому числі бактерійних і вірусних за ефектом флюоресценції комплексу "антиген+антитіло" в люмінесцентному мікроскопі.

Метод імунофлюоресценції застосовується в трьох варіантах:

1. Прямий метод імунофлюоресценції – реакція імунофлюоресценції (РІФ), у цьому випадку мітять антитіла, які безпосередньо беруть участь у реакції з досліджуваним антигеном.

2. Непрямий метод: антиген зв'язують зі звичайними (що не флюоресціюють) антитілами (АтО); в ультрафіолеті вони не флюоресціюють і виявити специфічне зв'язування не вдається; після обробки такого комплексу (Аг+Ат) флюоресцуючими антитілами, специфічними відносно будь-яких  $\gamma$ -глобулінів (АтФл), оскільки усі антитіла, у тому числі АтО, є глобулінами, АтФл зв'язуються з АтО на поверхні Аг, викликаючи яскраве світіння комплексу Аг+АтО в ультрафіолеті.

3. Непрямий метод імунофлюоресценції застосовують не лише для прискореного виявлення антигенів (збудника), але і виявлення антитіл у сироватці крові хворих.

Застосування:

I. Як експрес-метод при мікробіологічній діагностиці інфекційних захворювань:

- ідентифікація вірусів у клітинах;
- вивчення динаміки накопичення вірусного антигену в клітині;
- визначення внутрішньоклітинної локалізації скупчень вірусу;
- з'ясування природи вірусних включень;
- диференціація близькоспоріднених вірусів;
- титрування вірусів у клітинних культурах;
- виявлення антигенів пухлинних вірусів у тканинах і клітинах;
- контролю вірусної контамінації клітинних культур;
- дослідження хронічних вірусних інфекцій;
- виявлення в клітинах і тканинах антитіл до вірусних антигенів та ін.

Особливе значення має люмінесцентна мікроскопія в експрес-діагностиці респіраторних інфекцій, коли відбитки зі слизової оболонки носа хворих (риноцитограми) обробляють за допомогою названих вище методів з метою виявлення антигенів або визначення типу нуклеїнових кислот.

II. Радіоімунний метод (РІМ) – один із сучасних методів. Це метод кількісного визначення біологічно активних з'єднань, що мають антигенні властивості, і антигенів мікроорганізмів за допомогою аналогічних відомих антигенів і антитіл, мічених радіоактивним ізотопом. Перевага – висока чутливість. Недолік – необхідність працювати з радіоактивними речовинами і використання дорогого устаткування (гама-лічильників).

Застосування: визначення маркерів HBV та інших некультивованих вірусів, при легіонельозах; за допомогою цього методу визначають концентрацію в крові, сечі та інших субстанціях таких речовин, які через дуже малу концентрацію не виявилися біохімічними методами (гормони: інсулін, гормон зростання, дигоксин та ін.).

III. Імуноферментний метод (ІФА). Визначення антигенів ґрунтуються на міченні антитіл ферментами, а не барвниками. Найчастіше використовується пероксидаза хрому і лужна фосфатаза.

Застосування:

1. При лабораторній діагностиці парагрипу, аденовірусних і ентєровірусних інфекціях, гепатитах А, В, краснусі.

2. Для оцінки клінічного перебігу хвороби і ефективності хіміотерапії.

IV. Імуноблотинг (вестерн-блотинг). Ідентифікація досліджуваних антитіл після електрофоретичного розділення їх і подальшого тестування за допомогою мічених антивидових антитіл. Імуноблотинг – підтверджувальний тест (доповнення до ІФА).

Застосування: для діагностики вірусоносійства і ВІЛ-інфекції.



V. Ензим-імунологічний метод (реакція ензим-мічених антитіл). Реакція, що ґрунтується на взаємодії антигену з антитілом, хімічно пов'язаним з ензимом (ферментом). Комплекс, що утворився, "антиген-антитіло" набуває ферментативної активності і розщеплює відповідний субстрат з кольоровим або люмінесцентним ефектом. Застосування: для титрування антитіл, виявлення та індикації антигену, мікроорганізмів (вірусів або вірусних антигенів).

### **Методи, що ґрунтуються на виділенні ДНК-збудника**

I. Метод молекулярних або генних зондів (ДНК-зондів) ґрунтуються на здатності одностричкових молекул нуклеїнових кислот вступати у взаємодію з нитками комплементу, утворювати двостричкові гібридні молекули.

Застосування: для виявлення будь-яких генів, будь-яких фрагментів нуклеїнових кислот, для ідентифікації ДНК-вірусів у тканинних культурах до прояву цитопатичного ефекту. ДНК-гібридизація прискорює виявлення і виділення мікобактерій.

II. Молекулярна гібридизація нуклеїнових кислот. Метод ґрунтується на гібридизації компліментарних ниток ДНК або РНК з утворенням двостричкових структур і на виявленні їх за допомогою мітки. З цієї метою використовуються спеціальні ДНК- або РНК-зонди, що мітяться ізотопом (P) або біотином, що виявляють нитки комплементу ДНК або РНК.

Застосування: для виділення вірусу цитомегалії, вірусу гепатиту В, ретровірусів, ентеровірусів, вірусів герпесу і грипу, для виявлення в пухлинній тканині геномів вірусу Епштейна-Барра, папіломавірусів та ін., як підтверджувальний тест при ВІЛ-інфекції, для виявлення ДНК і РНК в індивідуальних клітинах, а також персистуючих вірусів (у разі нейроінфекції та ін.), виявлення аденовірусів у відокремлюваному носоглотки, вірус цитомегалії в сечі та ін.

III. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЦР) заснована на виявленні в досліджуваному зразку специфічного ферменту ДНК збудника, на принципі природної реплікації ДНК, який включає:

- 1) розплітання подвійної спіралі ДНК;
- 2) розбіжність ниток ДНК;
- 3) добудовування комплементу обох ниток.

ПЦР відіграє важливу роль у діагностиці вірусних інфекцій, хронічних інфекційних станів, обумовлених персистенцією бактерій або вірусів, інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом; є незамінним інструментом при ідентифікації і молекулярно-генетичних дослідженнях практично усіх внутрішньоклітинних і мембранних паразитів; дозволяє проводити визначення антибіотикорезистентності у бактерій, що повільно ростуть і важко культивуються.

Одним із перших об'єктів, для яких була створена діагностична система на основі ПЦР, був вірус імунодефіциту людини.

Особливу діагностичну цінність представляє ПЦР для виявлення вірусу гепатиту С.

**Моноклональні антитіла** синтезуються і секретуються одним клоном антитілоутворюючих клітин, так званих ідентичних клітин, які походять з одного і того ж зрілого В-лімфоцита.

**Електронна мікроскопія.** Одним із варіантів електронної мікроскопії, використовуваним у діагностичних цілях, є імунна електронна мікроскопія (ІЕМ). Цінність ІЕМ полягає у виявленні тих вірусів, які не розмножуються в культурі клітин і для яких немає інших тест-систем.

Застосування: при вірусних гепатитах, онковірусних захворюваннях, натуральній віспі.

### **УЗД окремих нозологічних форм**

**Менінгококова інфекція.** Найбільш грізними ускладненнями при менінгококової інфекції є гострий набряк і набухання головного мозку, інфекційно-токсичний шок.

Ехолокація головного мозку здійснюється одновимірним (А-режим) і двовимірним (В-режим) методами. При одновимірному методі важливе діагностичне значення має пульсація сигналів, відбитих від різних внутрішньочерепних структур. Між амплітудними значеннями ехо-пульсацій і внутрішньочерепним тиском (ВЧТ) є певна залежність. Зміна пульсових коливань залежить від стану серцево-судинної системи, внутрішньочерепної гемодинаміки, структурного і функціонального стану речовини мозку і його лікворної системи. Вимірювання внутрішньочерепного тиску за допомогою А-режиму встановлений на механізмі збільшення амплітудних пульсацій ехосигналів при внутрішньошлуночковій гіпертензії, що пов'язано зі зростанням різниці між амплітудним значенням ехо-сигналу в період систоли і діастоли. Якщо тиск спинномозкової рідини в період систоли починає наближатися до внутрішньомозкового, то величина ехо-сигналу зменшується, що і пояснює зменшення амплітуди пульсацій. Якісна характеристика ехо-сигналів наступна: "середня", "різка", "велика", "в'яла", "хаотична".

Кількісна характеристика ВЧТ:

Гіпотензія – 0–90 мм вод. ст.

Нормотензія – 90–110 мм вод. ст.

Гіпертензія 1-го ступеня – 110–145 мм вод. ст.

Гіпертензія 2-го ступеня – 145–270 мм вод. ст.

Гіпертензія 3-го ступеня – 270–310 мм вод. ст.

Гіпертензія 4-го ступеня – 310–410 мм вод. ст.

Дослідження стану головного мозку у дітей раннього віку проводять через відкрите велике тім'ячко в режимі реального часу датчиками секторного сканування з частотою 5,0 і 7,5 Мгц. Дослідження проводять в усіх випадках при підозрі на розвиток менінгіту або менінгоенцефаліту. Патоморфологічні зміни залежно від стадії менінгіту або менінгоенцефаліту включають: арахноїдит, васкуліт, вентрикуліт, набряк мозкової тканини, некротизацію тканини мозку – інфаркт.

Захворювання може прогресувати з розвитком тотального церебриту, що закінчується розвитком абсцесу, або мати зворотний позитивний розвиток на фоні терапії, що проводиться. Пізні ускладнення менінгітів і менінгоенцефалітів включають розвиток мультикістозної енцефаломалачії, атрофії мозку, гідроцефалії.

При УЗД у 40–50 % хворих у гострій стадії процесу спостерігається підвищення ехогенності борозен, їх розширення, "огрубіння". Часто відзначається скупчення рідини по ходу міжпівкульової щілини з її невеликим розширенням, зазвичай у передніх відділах. Підвищення ехогенності борозен зумовлене скупченням запального ексудату в щілинах і борознах навколо судин м'якої і павутинової оболонки зі здавленням їх стінок. Ультразвукові зміни складаються з наступних даних:

1. Потовщення і підвищення ехогенності стінок бокових шлуночків.
2. Візуалізація в просвіті шлуночків перегородчастих структур.
3. Збільшення ехогенності ліквору.
4. Нечіткість і деформація контурів судинних сплетінь.
5. Визначення в порожнинах шлуночків додаткових включень, обумовлених гноем та іншими продуктами розпаду.
6. Розширення шлуночкової системи з розвитком гідроцефалії.

Ступінь вираженості перерахованих змін може бути різним і залежить від тяжкості процесу, адекватності лікування та інших чинників.

Діагностика уражень головного мозку при менінгококовій інфекції методом ехоенцефалоскопії (як в одновимірному, так і в режимі реального часу) є високоінформативною. Враховуючи абсолютну безпеку дослідження, можливості проводити його багаторазово і без спеціальної підготовки пацієнта, а також цінності отримуваної інформації, дозволяє використовувати цей метод одним із перших на етапах діагностики захворювання і терапії хворих.

Однією з головних причин летальності у дітей при менінгококовій інфекції є розвиток септичного шоку і синдрому поліорганної недостатності. Роль гемодинамічних порушень у патогенезі вказаних змін не викликає сумнівів. Можливість отримання інформації про стан гемодинаміки є надзвичайно важливою. Існують наступні типи гемодинамічних порушень: гіподинамічний, нормодинамічний, гіпердинамічний.

Показники гемодинаміки досліджуються, в основному, по роботі лівого шлуночка серця (центральна гемодинаміка). Оцінюють такі показники діяльності лівого шлуночка:

1. Кінцево-діастолічний (КДР) і кінцево-систоличний (КСР) розміри.
2. Кінцево-діастолічний (КДО) і кінцево-систоличний (КСО) об'єми.
3. Ударний об'єм (УО).
4. Хвилинний об'єм серця (ХОС).
5. Серцевий індекс (СІ).
6. Фракція укорочення (ФУ).
7. Фракція викиду (ФВ).
8. Загальний периферичний судинний опір (ЗПСО).

При використанні *доплерівського* методу дослідження отримують інформацію про стан функції діастолі лівого шлуночка. Це дуже важливо, оскільки при загрозі або розвитку інфекційно-токсичного шоку передусім страждає саме функція діастолі міокарда. Доплерівський аналіз функції діастолі лівого шлуночка передбачає дослідження максимальної швидкості раннього піку мітрального клапана і передсерцевої систолі, час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка. При розвитку синдрому поліорганної недостатності внаслідок менінгококцемії тимчасові інтервали збільшуються, а швидкісні показники зменшуються.

Проведення ехокардіографічного дослідження дозволяє на ранніх етапах отримати інформацію про порушення центральної гемодинаміки, а значить і своєчасно провести адекватну фармакологічну корекцію.

У разі розвитку синдрому Уотерхауза–Фрідріксена доцільно проводити ультразвукове дослідження надниркових залоз для визначення ознак крововиливу в них. Ультразвукова картина при цьому полягає у збільшенні розмірів надниркових залоз і навколонадиркової залозистої жирової клітковини внаслідок їх набряку. Паренхіма надниркових залоз стає неомогенною внаслідок появи в ній ділянок зі зниженою ультразвуковою щільністю (ділянки крововиливу і некрозу) разом з ділянками нормальної або підвищеної ехощільності. Якщо пацієнт виживає, то в подальшому ехоструктура надниркових залоз повністю відновлюється.

До рідкісних ускладнень менінгокової інфекції, які можна успішно діагностувати при УЗД, відносяться: а) менінгоковий ендокардит; б) перикардит; в) ураження печінки за типом токсичної. Ендокардит: ендокард товщає, що видно по задній стінці лівого шлуночка. Відзначається зниження амплітуди руху стінок обох шлуночків. Перикардит: у початковій стадії визначається у вигляді ехонегативної зони між листками перикарда, що є результатом скупчення запального ексудату. У подальшому при сприятливому перебігу визначаються фібринозні шварти між листками перикарда, які зберігаються тривалий час, спричиняючи різні порушення роботи міокарда, а іноді – зміни провідності на електрокардіограмі. Токсич-

ний гепатит: визначається підвищенням ультразвукової щільності паренхіми печінки у вигляді дрібнозернистої інфільтрації, іноді периваскулярної інфільтрації портальної зони. Ці зміни мають короткотривалий характер і при сприятливому перебігу зникають паралельно одужанню пацієнта.

**Вірусні гепатити.** Незалежно від етіології гепатитів вони мають загальні ультразвукові ознаки. При УЗД печінки оцінюють наступні параметри:

1. Розташування, форму, контури і анатомічну будову органа.
2. Розміри печінки в цілому і кожної частки окремо.
3. Структуру і ехогенність печінки (виявлення прямих і непрямих ознак дифузного, осередкового або змішаного ураження паренхіми).
4. Стан судинного малюнка органа в цілому, конкретних судин і гемодинаміки в них (виявлення ознак збіднення, збагачення судинного малюнка, ознак розширення системи протоків та ін.).
5. Вплив навколишніх органів і систем на стан структури печінки.
6. Відповідність виявлених змін з даними анамнезу, результатами клінічних та інших лабораторно-інструментальних методів дослідження.

**Гострий вірусний гепатит.** При легкій формі вірусного гепатиту можливе дифузне зниження ехогенності паренхіми печінки, на фоні якого відзначається посилення судинного малюнка, збільшення розмірів однієї або двох часток.

При середньотяжкій формі гепатиту у фазі маніфестації захворювання в ехографічній картині печінки відзначаються такі ознаки: форма органа істотно не змінюється, контури залишаються рівними, чітко окресленими; капсула зазвичай візуалізується краще, ніж у здорових дітей; збільшуються розміри органа, більшою мірою за рахунок правої частки. Структура паренхіми печінки у більшості випадків неоднорідна.

Неоднорідність паренхіми складається з ділянок дещо зниженої, середньої і відносно підвищеної ехогенності, що співвідноситься з ділянками більш-менш вираженої набрякlosti паренхіми і незмінених ділянок.

У більшості пацієнтів спостерігається зміна судинного малюнка печінки, що виражається в чіткішій візуалізації стінок дрібних гілок ворітної вени і печінкових вен (симптом судин, що виділяються) внаслідок підвищення звукопровідності паренхіми, на тлі якої краще виділяються дрібні судинні структури. З боку великих стовбурів печінкових вен, ворітної вени і печінкової артерії істотних змін не відбувається. При тяжкому гепатиті, з вираженим запальним процесом і, відповідно, значному набряку паренхіми печінки – ехогенність останньої знижується більшою мірою ("темна печінка"). Звукопровідність печінки при цьому підвищується.

При регресії запального процесу ехографічна картина печінки наближається до норми. Інколи може залишатися або з'являється дещо підвищена ехогенність паренхіми. Часто зберігається збільшення розмірів

органа. У ряді випадків може зберігатися помірно виражена дрібновогнищева неоднорідність паренхіми. При доплерометрії судин печінки при гепатитах будь-якого ступеня тяжкості відзначається збільшення максимальної лінійної швидкості кровотоку по ворітній вені і печінковій артерії, збільшення індексу резистентності й пульсативного індексу цих судин. Об'ємна швидкість кровотоку при легкій і середньотяжкій формах гепатиту в зазначених судинах зростає. При тяжких формах – об'ємний кровотік у ворітній вені і печінковій артерії знижується. Можливий розвиток короткочасної транзиторної гіпертензії у вигляді зміни форми доплерівського протоку у ворітній вені з двофазного на монофазний, уповільнення лінійної максимальної швидкості кровотоку по ворітній вені на тлі погіршення еластичності стінок судин.

**Хронічний вірусний гепатит (ХВГ).** При ХВГ зміни ультразвукової картини печінки багато в чому залежать від стадії, тривалості й тяжкості захворювання. При легкій формі і в початковій стадії захворювання ехографічно істотні зміни можуть не фіксуватися. Максимальні відхилення, які можуть бути виявлені при УЗД, полягають у помірно збільшених розмірах печінки, незначному підвищенні її ехогенності, вираженій зернистості або дрібновогнищевій неоднорідності паренхіми. При прогресі захворювання у пацієнтів з помірною або тяжкою формою ХВГ збільшення розмірів печінки відбувається не лише за рахунок правих, але і лівих відділів. Тривалий час контури печінки залишаються рівними. Їх нерівність починає проявлятися тільки у фазі переходу захворювання в стадію цирозу печінки. Підвищення ехогенності паренхіми печінки може бути досить рівномірним. З наростанням морфологічних змін у структурі паренхіми відзначається поява ділянок ехогенної неоднорідності невеликих розмірів. При загостренні процесу можна відмітити посилення неоднорідності і зміну характеру ехогенності через набряк паренхіми, що з'являється у вигляді гіпоехогенних ділянок розсіяного характеру. Зміна судинного малюнка печінки зводиться до поступово прогресуючого його збіднення, тобто погіршення візуалізації. У першу чергу це стосується дрібних периферичних гілок печінкових вен, і в другу – дрібних гілок ворітної вени. Значимим диференційно-діагностичним критерієм є зіставлення ехографічної картини з результатами клініко-лабораторних показників.

При **доплерографії** ХВГ інформативно значимою є своєчасна діагностика портальної гіпертензії (ПГ), оскільки від цього залежать стратегічні напрямки терапії. При дослідженні судин печінки і ворітної системи швидкість кровотоку у ворітній вені може зменшуватися разом зі зменшенням об'єму циркулюючої крові. З діагностичної точки зору найбільше значення має напрям кровотоку. Замість гепатопетального (у бік печінки) може фіксуватися гепатофунгальний (із зворотним реверсом) кровотік. При тяжких дифузних процесах розширюється загальна печінкова артерія зі збільшен-

ням загальної кількості крові, що протікає. При цьому підвищується судинний опір у системі загальної печінкової артерії, індекс резистентності. До внутрішньопечінкових проявів ПГ відносять кавернозну трансформацію ворітної вени. До позапечінкових проявів ПГ можна віднести розширення селезінкової і верхньої брижової вен, хоча ці симптоми розвиваються далеко не в усіх пацієнтів з ХВГ.

**Кишкові інфекції.** Незалежно від етіологічного чинника тяжкість хвороби визначається :

- 1) проявами загальнотоксичного синдрому ("кишковий токсикоз");
- 2) місцевими проявами, пов'язаними з патологією різних відділів травного тракту.

Відомо, що найбільш частим чинником розвитку неспроможності гемодинаміки у дітей при загальнотоксичному синдромі є гіповолемія, яка найчастіше є причиною смерті дітей до одного року. У цьому плані величезне значення має інформація про стан центральної гемодинаміки хворих. Дослідження центральної гемодинаміки проводиться методом ехокардіоскопії в М-режимі. Враховуються ті самі показники, що і при порушеннях гемодинаміки при менінгококовій інфекції. При легкій формі гострих кишкових інфекцій (ГКІ) через відсутність вираженого зневоднення і системної запальної реакції центральна та периферична гемодинаміка повністю компенсовані. При середній тяжкості КІ відзначається достовірне зниження порівняно з показниками здорових дітей, КДР, КДО, що у свою чергу призводить до зниження систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) – достовірного зниження УО, ХО. СІ знаходиться в межах нормальних значень, що досягається ціною збільшення частоти серцевих скорочень на тлі гіповолемії. Останнє обумовлене вазодилатацією, характерною для системної запальної відповіді. Тяжкі форми ГКІ з ознаками ексикозу II–III ступеня супроводжуються розвитком вираженої гіповолемії. При цьому знижується КДР і КДО. У хворих із вираженим зневодненням відзначається достовірне погіршення контрактильної здатності міокарда ЛШ, що виражається у зниженні показника ФВ. Погіршення систолічної функції лівого шлуночка можна пояснити механізмом Франка–Старлінга (в умовах зниження переднавантаження знижується ефективність м'язового скорочення лівого шлуночка); розвитком дисметаболических і гіпоксичних змін у міокарді; впливом кардіодепресивних чинників (оксид азоту та інші медіатори). Як наслідок цих двох чинників (гіповолемія і систолічна дисфункція), у хворих із тяжкими формами захворювання відзначається достовірне зниження інтегральних показників серцевого викиду УО, МОС і СІ. Значне підвищення ЗПСО пов'язане з компенсаторною вазоконстрикцією. Таким чином, гемодинаміка у хворих із тяжкими формами ГКІ характеризується розвитком синдрому "малого серцевого викиду", що має подвійну природу – гіповолемію, не компенсується тахікардією, і систолічну дисфункцію лівого шлуночка.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини дозволяє отримати відомості, зокрема, про структурний стан печінки, що відіграє важливу роль у формуванні патологічного процесу в шлунково-кишковому тракці.

При середній і тяжкій формах розвитку ГКІ основними структурними характеристиками ураження печінки є таке:

1. Збільшення переважно правої частки печінки за краніокаудальним і медіолатеральним розмірами.
2. Рівномірний набряк паренхіми обох часток.
3. Периваскулярна інфільтрація ворітної вени і її гілок I–III порядку.
4. Підвищення ехощільності паренхіми.

Прогностичними маркерами затяжного перебігу ГЕК на ранньому етапі захворювання можуть бути наступні ультразвукові зміни печінки:

1. Збільшення розмірів печінки переважно за рахунок обох часток у поєднанні зі збільшенням співвідношень розмірів хвостатої і правої часток.
2. Підвищення ехогенності паренхіми печінки і поява в ній середньозернистої і/або великозернистої ехоструктури.
3. Виражене посилення візуалізації стінок ворітної вени до гілок III–IV порядку зі збільшенням діаметру її стовбура.

При *доплерометрії* портального кровотоку доцільно досліджувати ворітну (ВВ) і селезінкову вени (СВ), загальну печінкову (ЗПА) і селезінкову артерії (СА), черевний стовбур (Чр. ст.). Враховують показники діаметра судин, максимальну швидкість ( $V_{max}$ ) об'ємного кровотоку ( $Q$ ), індекс резистентності (IR) і пульсаційний індекс (PI) (два останніх відображають периферичний опір досліджуваної судини). Залежно від тяжкості патологічного процесу виділяють наступні типи гемодинаміки:

1. Нормокінетичний (при легкій формі).
2. Гіперкінетичний тип I (при середньотяжкій формі) – підвищення  $V_{max}$ ,  $Q$ , RI, PI у ВВ, ОПА, СА. Чр. ст. при збереженні нормальних показників кровотоку у СВ і без зміни діаметра судин.
3. Гіперкінетичний тип II (при тяжкій формі) – збільшення діаметра ВВ, підвищення  $V_{max}$ ,  $Q$ , у ВВ зі зниженням RI, PI (вазоплегія). Підвищення  $V_{max}$ ,  $Q$ , RI, PI в СА при нормальному її діаметрі. Зниження  $V_{max}$ ,  $Q$ , і підвищення RI, PI (вазоконстрикція) в ОПА, СА, Чр. ст. без змін їх діаметра.
4. Гіперкінетичний тип (при тяжкій формі) – зниження  $V_{max}$ ,  $Q$ , RI, PI у ВВ при розширенні її діаметра; підвищення  $V_{max}$ ,  $Q$ , RI, PI в СА при розширенні її діаметра; зниження  $V_{max}$ ,  $Q$ , і підвищення RI, PI в ОПА, СА; Чр. ст. без зміни діаметра судин.
5. Псевдонормокінетичний (при середньотяжкій формі) – зниження  $V_{max}$ , RI, PI у ВВ при збереженні  $Q$  за рахунок розширенні її діаметра; підвищення  $V_{max}$ ,  $Q$  у СВ при нормальних значеннях RI, PI і діаметра; нормальні показники  $V_{max}$ , RI, PI і нормальні або підвищені (при збільшенні частоти серцевих скорочень) показники  $Q$  в ОПА, СА і Чр. ст.



**Синдром "гострого живота"** – стан, що часто зустрічається в педіатричній практиці, для якого характерна поява раптового болю в животі з різними ступенями його прояву. Нині УЗД все частіше стає основним, а в окремих випадках і визначальним методом в арсеналі діагностичних можливостей при обстеженні дітей з болем у животі. Враховуючи те, що часто доводиться диференціювати ГКІ з різною інтра- і екстраабдомінальною патологією, ми наводимо найбільш значимі ультразвукові ознаки окремих захворювань, що супроводжуються болем у животі й діагностуються як «гострий живіт».

**Інвагінація кишечника.** При УЗД інвагінат може визначитися у вигляді утворення округлої форми складної структури, представленого чергуванням кілець різної міри ехогенності (симптом "мішені"). При проведенні колірною доплерівського картування гіпоехогенні зони ідентифікуються як розширені судини брижі, але у більшості випадків вони є результатом збільшення в розмірах лімфовузлів. Ультразвук дозволяє оцінити інфільтрацію петель кишечника і виявити наявність асцитів, що може свідчити про ранні ознаки початку перитоніту.

**Апендицит.** Специфічним маркером є циркуляторне або трубчаті утворення з потовщеними стінками (більше 6 мм у діаметрі, у центрі якого міститься рідина). При кольоровому доплерівському картуванні – гіперваскуляризація апендикса і брижі. При цьому визначається високий кровоток діастолі і низький індекс резистентності.

**Неспецифічний мезентеріальний лімфаденіт.** Збільшені у розмірах лімфатичні вузли ілеоцекального кута визначаються вище і медіальніше попереково-клубового м'язу у вигляді овальної форми множинних, частіше не спаяних між собою, зі зниженою ехогенністю структур. У більшості пацієнтів цієї групи виявляються також збільшені лімфатичні вузли в проекції воріт печінки, над і під капсулою підшлункової залози, що є проявом поліаденопатії.

Успіх діагностики при УЗД синдрому "гострого живота" залежить від кількості газу в порожнині кишечника, наявності сучасних діагностичних систем і досвіду лікаря. Чутливість ультразвукового методу при цій патології за даними різних авторів коливається від 45 до 98 %. Таким чином, шлунково-кишковий тракт більше не є тією ділянкою, де УЗД не є інформативним методом дослідження.

**Дифтерія.** Ультразвукова діагностика значима при виявленні ускладнень, які виникають у різні терміни хвороби:

- міокардит;
- нефроз.

**Міокардит.** При ехокардіоскопії у реальному часі визначається зниження амплітуди руху стінок лівого і правого шлуночків, міжшлуночкової перегородки. Можлива поява зон гіпо- і навіть акінезії міокарда лі-

вого шлуночка. При дослідженні центральної гемодинаміки відзначається збільшення розміру звичайної діастоли, зниження фракції викиду лівого шлуночка і, як результат, зниження ударного і хвилинного об'ємів серця. Знижується швидкість скорочення і розслаблення задньої стінки лівого шлуночка. При сприятливому перебігу міокардиту усі патологічні ультразвукові зміни повністю ліквідуються.

*Нефротичний синдром.* У дебюті гострого процесу виявляються зміни майже усіх біометричних параметрів: збільшені довжина, товщина і площа нирок. Відзначається помірне підвищення ехогенної щільності кортикального шару і зниження візуалізації пірамід. У періоді стихання патологічного процесу зберігається підвищення ехогенності кіркового шару, але візуалізація пірамід покращується.

**Інфекційний мононуклеоз.** Збільшення розмірів печінки і селезінки при інфекційному мононуклеозі спостерігається постійно. У печінці визначаються:

- збільшення однієї (частіше правої) або двох часток;
  - підвищення ехогенності паренхіми у вигляді гомогенної дрібновогнищевої інфільтрації;
  - посилення судинного малюнка стовбура ворітної вени.
- У селезінці при розвитку гострого спленіту визначаються:
1. Збільшення розмірів, округлення її кінців.
  2. Підвищення ехогенності паренхіми при збереженні однорідності ехоструктури.
  3. Посилення судинного малюнка селезінкової вени і її гілок.
  4. У разі розвитку септичного процесу можливе виявлення вогнищ гострих некрозів у вигляді невеликих анехогенних утворень.
  5. Вогнища некрозів у процесі зворотного розвитку можуть кальцифікуватися. Поодинокі і множинні кальцифікати візуалізуються у вигляді дрібних гіперехогенних утворень, іноді з акустичною тінню.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ватолин К. В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей / К. В. Ватолин. – Москва : Видар, 1995. – С. 67.
2. Вершигора А. Е. Общая иммунология / А. Е. Вершигора. – Киев : Вища школа, 1990. – 635 с.
3. Преджелтушная фаза острого вирусного гепатита – возможность эхографии у детей / Я. А. Галкина, М. И. Пыков, В. Е. Щитинин и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2001. – № 1. – С. 41–44.
4. Гайдаш І. С. Медична вірологія : підручник / І. С. Гайдаш, В. В. Флегонтова. – Луганськ, 2002. – 357 с.

5. Егоров А. М. Теория и практика иммуноферментного анализа / А. М. Егоров, А. П. Осипов. – Москва : Высшая школа, 1991. – 288 с.
6. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике : в 2 т. / под ред. В. В. Митькова. – Москва : Видар, 1996. – Т. 1. – С. 38–39.
7. Кузнецов С. В. Клиническое значение структурно-функционального состояния печени при гастроэнтероколитах у детей / С. В. Кузнецов, К. Е. Столяров, О. В. Ольховская // *Врачебная практика*, 2004. – № 3. – С. 55–58.
8. Размеры печени, ствола воротной вены и общего желчного протока в зависимости от роста ребенка. / Т. К. Найдина, И. В. Дворяковский, А. Б. Сугак, Е. С. Захарова // *Ультразвуковая и функциональная диагностика* – 2001. – № 4 – С. 57–63.
9. Носик Н. Н. Лабораторная диагностика вирусных инфекций / Н. Н. Носик, В. М. Стаханова // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2000. – Т. 2. – № 2. – С. 70–77.
10. Функціональний стан міокарда у хворих на дифтерію, ангіни, кір, інфекційний мононуклеоз та епідемічний паротит за даними ехокардіографії / В. Д. Москалюк, А. М. Сокол, І. М. Хилько та ін. // *Інфекційні хвороби*. – 2002. – № 2. – С. 19–22.
11. Пыков М. И. Детская ультразвуковая диагностика / М. И. Пыков, К. В. Ватолин. – Москва : Видар, 2001. – 680 с.
12. Ройт А. Основы иммунологии : пер. с англ. / А. Ройт. – Москва : Мир, 2001. – 267 с.
13. Riccabona M. Ultrasonography in pediatric / M. Riccabona // *European Radiology*. – 2001. – Vol. 11, № 12. – P. 2354–2368.
14. Рубинова Г. Е. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / Г. Е. Рубинова // *ВОЗ*. – Москва : Медицина, 1994. – 276 с.
15. Ultrasonography is accurate enough for the diagnosis of intussusception / R. L. K. Shanbhogue, S. H. Hussain, M. Meradji et al. // *J. Pediatr. Surg.* – 1994. – Vol. 29. – P. 324–328.
16. Учайкин В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 824 с.
17. Современные методы лабораторной диагностики инфекционных заболеваний : учеб. пособие / А. Я. Цыганенко, Н. В. Павленко, В. В. Минухин и др. – Харьков, 2004. – 88 с.

*Навчальне видання*

**Сучасні методи  
лабораторно-інструментальної діагностики  
інфекційних захворювань у дітей**

***Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів***

Упорядники      Кузнецов Сергій Володимирович  
                         Ольховська Ольга Миколаївна  
                         Вовк Тетяна Григорівна  
                         Татаркіна Алла Миколаївна  
                         Копійченко Тетяна Сергіївна  
                         Гришина Ірина Ярославівна  
                         Ольховський Євген Сергійович

Відповідальний за випуск      С. В. Кузнецов



Редактор М. В. Тарасенко  
Коректор Є. В. Рубцова  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,3. Зам. № 16-33307.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmu@mail.ua**

Свідectво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

**Сучасні методи  
лабораторно-інструментальної діагностики  
інфекційних захворювань у дітей**

*Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів*