



Матвеев В.А.¹, Ластовка И.Н.² ✉

¹ Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Рациональная организация вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей в Республике Беларусь

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста, редактирование – Матвеев В.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Ластовка И.Н.

Подана: 01.12.2025

Принята: 16.02.2026

Контакты: lastauka@mail.ru

Резюме

В группе из 155 детей в возрасте от 1 мес. до 18 лет были изучены предикторы развития молниеносной формы менингококковой инфекции (ММИ), с которой были связаны 89,9% летальных исходов заболевания. Наиболее значимым из таких факторов оказалась тимомегалия (ТМ), особенно II–III степени, диагностируемая при патологоанатомическом вскрытии и (или) по данным УЗИ. Шанс развития ММИ в подобной ситуации возрастал более чем в 103–120 раз в сравнении с детьми с нормальной вилочковой железой. Критерий правомерен до 3 лет. Для пациентов старше 1 года определенное значение имело превышение массы тела 75-го центиля для своего возраста: OR=4,202. Мужской пол с развитием ММИ связан не был. На основании этого предложен выборочный подход при вакцинопрофилактике МИ у детей. В первые 3 года жизни вакцинация показана в первую очередь лицам с ТМ II–III степени по данным УЗИ. Оптимальные сроки для проведения указанного исследования: 3 мес., 6 мес. и 12 мес. жизни. У детей старше 1 года аналогичным, хотя и гораздо менее надежным критерием является масса тела, превышающая 75-й центиль для своего возраста. В целом вакцинация должна быть начата как можно раньше, так как более 10% и 30% детей умирают от ММИ уже к 4-му и 7-му мес. жизни соответственно.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, менингококкемия, вакцинация, дети, тимомегалия

Matveev V.¹, Lastauka I.² ✉

¹ Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Rational Organization of Vaccination Prevention of Meningococcal Infection in Children in the Republic of Belarus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and research design, data analysis, text writing, editing – Matveev V.; concept and research design, data collecting, editing – Lastauka I.

Submitted: 01.12.2025

Accepted: 16.02.2026

Contacts: lastauka@mail.ru

Abstract

Predictors of the development of fulminant meningococcal disease (FMD), which was associated with 89.9% of the fatal outcomes we observed, were studied in a group of 155 children aged 1 month to 18 years. The most significant of these factors was thymomegaly (TM), especially grades II–III, diagnosed at autopsy and/or ultrasound. The odds of developing FMD in this situation increased more than 103–120-fold compared to children with a normal thymus gland. The criterion is valid until the age of 3 years. For patients over 1 year of age, body weight exceeding the 75th centile for their age was significantly associated with an OR of 4.202. Male gender was not associated with the development of FMD. Based on this, a selective approach to FMD vaccination in children has been proposed. During the first three years of life, vaccination is first of all indicated for individuals with grades II–III TM based on ultrasound data. The optimal time for this examination is 3, 6, and 12 months of age. For children over one year of age, a body weight above the 75th percentile for their age is a similar, albeit much less reliable, criterion. In general, vaccination should be started as early as possible, as more than 10% and 30% of children die from FMD by 4 and 7 months of age, respectively.

Keywords: meningococcal infection, meningococemia, vaccination, children, thymomegaly

■ ВВЕДЕНИЕ

Менингококковая инфекция (МИ) широко распространена в большинстве стран мира, в том числе в Республике Беларусь [1]. Однако у большинства зараженных она протекает в виде бессимптомного носительства или легкого назофарингита [2, 3]. Представляющие угрозу жизни генерализованные формы МИ (ГФМИ) составляют менее 0,1% от числа инфицированных, летальные случаи встречаются еще реже [1–4]. В такой ситуации вакцинация всего населения, даже только детского, представляет собой избыточное по сложности исполнения и финансовым затратам мероприятие.

В сложившейся ситуации более рациональной является защита не всего потенциально восприимчивого населения, а только тех лиц, заболевание у которых с высокой степенью вероятности может закончиться летально. При этом в первую очередь необходима профилактика особо неблагоприятной молниеносной МИ (ММИ), терапевтические возможности при которой крайне ограничены. Именно в связи с этим летальность от ГФМИ, несмотря на успехи реаниматологии и интенсивной терапии, как в Республике Беларусь, так и большинстве других стран мира в течение десятилетий фактически не меняется, колеблясь вокруг цифры 10% [1, 3, 5, 6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании сравнительной оценки факторов прогнозирования развития молниеносной формы менингококковой инфекции у детей выявить группы лиц, особенно нуждающихся в вакцинации от менингококковой инфекции.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи была сформирована группа детей с ГФМИ, в которую вошли 155 детей в возрасте от 1 мес. до 18 лет. Диагноз устанавливали на основании типичной клинической картины. У 45 (29,0%) пациентов менингококки различных серологических групп были выявлены при исследовании клинического или патологоанатомического материала: *N. meningitidis* группы В – у 30, группы А – у 1, группы С – у 6, нетипируемые – у 7, полиагглютинабельная – у 1 ребенка. Еще у 26 (16,8%) детей Грам (-) диплококк был обнаружен в СМЖ и (или) крови при бактериоскопии. Весь набор материала осуществлялся на территории Республики Беларусь с 2002 по 2025 г.

У 71 ребенка была диагностирована ММИ: у всех заболевание закончилось летально. Критериями установления указанного диагноза были: наличие «чистой» (без менингита) менингококкемии, развитие септического шока в первые сутки заболевания, наличие кровоизлияний в надпочечники, смерть в течение 24–36 (48) часов от начала процесса. У остальных 84 пациентов отмечались другие ГФМИ: гнойный менингит – у 6, смешанная форма – у 38, менингококкемия – у 40. В этой группе умерло 8 детей, в том числе 3 от гнойного менингита/менингоэнцефалита, 5 – от поздних осложнений менингококкемии.

Для прогнозирования развития ММИ был рассмотрен ряд предикторов, ранее связываемых с возникновением данной формы заболевания: мужской пол, избыточная масса тела, а также наличие тимомегалии (ТМ) [2, 7, 8]. ТМ и ее степень у умерших устанавливали в ходе патологоанатомического исследования, у 3 детей – по данным прижизненного УЗИ. У выживших вилочковую железу оценивали при УЗИ [9]. Во всех случаях рассчитывали тимический индекс (ТИ), представляющий собой отношение массы вилочковой железы к массе тела ребенка. Последующую оценку осуществляли на основании разработанных ранее центильных таблиц [9].

Далее на основании полученных данных были сформулированы предложения по выборочной вакцинации, направленные на предотвращение развития ММИ.

Все фактические данные для подтверждения правильности получаемых заключений и выводов обрабатывались статистически с использованием пакета программ Statistica 10.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в изученной группе из 155 детей с МИ заболевание закончилось неблагоприятно у 79 (50,9%), при этом на ММИ пришелся 71 летальный исход (89,9%).

Результаты исследования прогностического значения пола ребенка для развития ММИ представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, среди пациентов с ММИ несколько преобладали мальчики, однако существенно только в возрасте до 1 г. ($p < 0,04$). При прочих формах ГФМИ указанная тенденция также присутствовала, но была гораздо менее выраженной ($p > 0,05$), а после 1 г. фактически исчезала. В связи с этим при анализе всей группы связь частоты развития ММИ и мужского пола ребенка оказалась несущественной: коэффициент Спирмена ($r = 0,04$ ($p = 0,6$), в том числе < 1 г.: $r = 0,06$ ($P = ,57$), > 1 г.: $r = 0,006$ ($p = 0,96$). Значение массы тела как прогностического фактора развития ММИ представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, дети с ММИ, в отличие от других форм ГФМИ, чаще имели массу тела > 75 -го центиля, чем < 25 -го центиля ($p < 0,001$). При этом склонность к большей массе тела у них была исключительно за счет детей > 1 г. ($p < 0,001$): интервал $< 3 - 25$ -го центиля встречался значимо реже ($p < 0,02$), превышающий 75-й центиль – чаще ($p < 0,02$), в сравнении с младшими. Коэффициент корреляции Спирмена между массой тела и развитием ММИ составил в целом $r = 0,15$ ($p = 0,07$): связь положительная слабая. Для детей < 1 г. подобная связь отсутствовала: $r = 0,013$ ($p = 0,89$), > 1 г. – расценена как умеренная положительная: $r = 0,34$ ($p = 0,007$). Значение ТМ в качестве прогностического фактора развития ММИ представлено в табл. 3.

Как видно из табл. 3, ТМ значительно чаще встречалась у детей с ММИ в сравнении с пациентами с другими ГФМИ. Это касалось всех исследованных возрастных подгрупп ($p < 0,001 - 0,005$). Коэффициент корреляции Спирмена для связи ММИ и ТМ в целом составил $r = 0,76$ (высокая положительная связь, $p < 0,001$), для ТМ II–III ст. – $r = 0,69$ (близкая к высокой положительная связь, $p < 0,001$).

Далее были рассчитаны сравнительные шансы развития ММИ в зависимости от наличия у детей отдельных анализируемых клинических факторов. Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 1
Сравнительная частота развития молниеносной формы менингококковой инфекции у мальчиков и девочек

Table 1
Comparative incidence of fulminant meningococcal infection in boys and girls

Группы обследованных	Клинические группы	
	Пациенты с молниеносной формой МИ, n=71	Пациенты с другими формами генерализованной МИ, n=84
Мальчики <1 года (г.)	28 (39,4%)	27 (32,1%)
Мальчики >1 г.	13 (18,3%)	18 (21,5%)
Мальчики (всего)	41 (57,7%)	45 (53,6%)
Девочки <1 г.	18 (25,4%)	22 (26,2%)
Девочки >1 г.	12 (16,9%)	17 (20,2%)
Девочки (всего)	30 (42,3%)	39 (46,4%)
P	P1–4<0,04	P>0,05

Таблица 2

Связь избыточной массы тела с частотой развития молниеносной формы заболевания у детей с генерализованными формами менингококковой инфекции

Table 2

The relationship between excess body weight and the incidence of fulminant disease in children with generalized forms of meningococcal infection

Клинические группы	Центильные интервалы							P*
	<3%	3–10%	10–25%	25–75%	75–90%	90–97%	>97%	
1. Пациенты с ММИ, n=71	2 (2,8%)	6 (8,5%)	5 (7,0%)	25 (35,2%)	8 (11,3%)	14 (19,7%)	11 (15,5%)	<0,001
а) <1 г., n=44	2 (4,5%)	6 (13,6%)	5 (11,4%)	17 (38,6%)	2 (4,5%)	7 (15,9%)	5 (11,4%)	>0,05
б) >1 г., n=27	0	0	0	8 (29,6%)	6 (22,2%)	7 (26%)	6 (22,2%)	<0,001
2. Пациенты с другими ГФМИ, n=84	2 (2,4%)	9 (10,7%)	8 (9,5%)	38 (45,2%)	10 (11,9%)	13 (15,5%)	4 (4,8%)	>0,05
а) <1 г., n=48	1 (2,1%)	7 (14,5%)	4 (8,3%)	22 (45,9)	5 (10,4%)	7 (14,6%)	2 (4,2%)	>0,05
б) >1 г., n=36	1 (2,8%)	2 (5,6%)	4 (11,1%)	16 (44,4%)	5 (13,8%)	6 (16,7%)	2 (5,6%)	>0,05
P	P ₁₋₂ >0,05 P _{1a-2a} >0,05 P ₁₆₋₂₆ <0,02				P ₁₋₂ >0,05 P _{1a-2a} >0,05 P ₁₆₋₂₆ <0,02			

Примечание: * значимость различий при сравнении числа лиц с недостаточной (<25-го центиля) и избыточной (>75-го центиля) массой тела.

Как видно из табл. 4, наибольшее значение для прогнозирования развития ММИ имела ТМ, особенно II–III степени: шанс возникновения указанной формы заболевания возрастал в 120 раз в сравнении с детьми, имеющими нормальную вилочковую железу. Критерий правомерен для детей в возрасте до 3 лет. Гораздо меньшее значение имела избыточная масса тела, причем только для лиц >1 г.: OR=4,202. При этом поскольку CI 95% в обоих случаях переходит через 1, связь указанных состояний и развития ММИ является статистически значимой (p<0,05).

Таблица 3

Частота тимомегалии у детей с молниеносной и другими генерализованными формами менингококковой инфекции

Table 3

Incidence of thymomegaly in children with fulminant and other generalized forms of meningococcal disease

Клинические группы	Тимический индекс	Возраст обследованных				Итого
		а) 1–3 мес.	б) 4–6 мес.	в) 7–12 мес.	г) 13–36 мес.	
Пациенты с ММИ, n=70	1. Норма*	1 (11,1%)	2 (14,3%)	4 (17,4%)	6 (28,0%)	13 (22,5%)
	2. ТМ II–III	8 (88,9%)	11 (78,8%)	15 (65,2%)	16 (60,0%)	50 (71,8%)
	3. ТМ всего	8 (88,9%)	12 (85,7%)	19 (82,6%)	18 (72,0%)	57 (77,5%)
Пациенты с другими ГФМИ, n=49**	4. Норма*	9 (100%)	9 (100%)	14 (87,5%)	15 (100%)	47 (95,9%)
	5. ТМ II–III	0	0	1 (6,3%)	0	1 (2,1%)
	6. ТМ всего	0	0	2 (12,5%)	0	2 (4,1%)
Достоверность различий		P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₆ <0,001	P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₆ <0,001	P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₆ <0,001	P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₆ <0,001	P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₆ <0,001

Примечания: * у 2 детей в группе ММИ и 1 – в группе других ГФМИ вилочковая железа была уменьшена: ТИ <25-го центиля; ** в анализ взяты не все пациенты, так как исследование тимуса методом УЗИ осуществлялось только у части детей, а 1 пациент с ММИ был старше 36 мес. и тимус у него не изучался.

Таблица 4

Относительные шансы развития молниеносной формы менингококковой инфекции у детей при наличии различных клинических факторов

Table 4

Odds relative of developing fulminant meningococcal infection in children in the presence of various clinical factors

Анализируемые факторы	OR (отношение шансов)	CI 95%
Мужской пол всего:	1,184	0,626–2,239
< 1 г.	1,267	0,56–2,869
> 1 г.	1,023	0,366–2,858
Масса тела >75-го центиля (всего)	1,833	0,954–3,524
<1 г.	1,133	0,466–2,756
>1 г.	4,202	1,441–12,250
Тимомегалия (всего)	80,781	17,656–369,603
Тимомегалия II–III ст.	122,4	15,809–947,672

Таблица 5

Возраст детей с генерализованными формами менингококковой инфекции

Table 5

Age of children with generalized forms of meningococcal infection

Возраст детей	Генерализованные формы МИ			P
	Молниеносная	Другие ГФМИ	Всего	
0–3 мес.	9 (12,7%)	9 (10,7%)	18 (11,6%)	>0,05
4–6 мес.	14 (19,7%)	13 (15,5%)	27 (17,4%)	>0,05
7–12 мес.	23 (32,4%)	25 (29,8%)	48 (31,0%)	>0,05
13–24 мес.	17 (23,9%)	21 (25,0%)	38 (24,5%)	>0,05
>24 мес.	8 (11,3%)	16 (19,0%)	24 (15,5%)	>0,05

Далее для определения оптимальных сроков начала вакцинации был проанализирован возраст детей, у которых наблюдалась ММИ и другие ГФМИ. Результаты представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, возраст детей с ММИ и прочими ГФМИ значительно не различался, что еще раз подтверждает сравнимость выделенных групп. При этом к возрасту 6 мес. отмечено уже более 30% летальных исходов от ММИ, что свидетельствует о необходимости начала вакцинации детей в более ранние сроки от рождения.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 155 включенных в анализ детей с ГФМИ на ММИ пришлось 89,9% летальных исходов. Безусловно, столь высокая цифра частично связана со специальным подбором пациентов, однако она в полной мере подтверждает особую роль указанной формы заболевания в нередком неблагоприятном исходе процесса.

При этом не все исходно взятые факторы оказались существенными для прогнозирования повышенного риска развития ММИ. Мальчики, как это было ранее отмечено, действительно преобладали в группе с этой грозной формой заболевания, но только на 1-м году жизни, что подтверждают и данные других исследователей [1]. Однако их же было несколько больше и среди пациентов с другими ГФМИ. Вследствие этого даже в возрасте <1 года относительные шансы развития ММИ у мальчиков в сравнении с девочками были близки к 1, а далее и вовсе не различались.

Избыточная масса тела имела некоторое значение. Действительно, шанс развития ММИ в случае превышения 75-го центиля для детей >1 года более чем в 4 раза превышал таковой у детей с нормальным или сниженным весом. В то же время в возрасте <1 года подобная закономерность отсутствовала. Вероятнее всего, это связано с большей неоднородностью исходного состояния у младших детей. Масса их тела в значительной степени зависит от таких факторов, как доношенность, характер и адекватность вскармливания, наличие и течение перинатальной патологии. По-видимому, все это полностью нивелировало отчетливо проявившуюся у более старших детей закономерность. Изредка от ММИ умирали и дети >1 г. с нормальным весом, но со сниженным <25-го центиля среди наблюдавшихся нами пациентов не умер никто.

ТМ, особенно ее крайние степени, оказалась наиболее надежным и постоянным фактором, связанным с развитием ММИ. В возрасте до 3 лет риск при подобном состоянии более чем в 100 раз превышал таковой у детей с нормальной вилочковой железой. Причиной подобной ситуации, с нашей точки зрения, является состояние, лежащее в основе ТМ. У подавляющего числа детей причиной является наличие так называемого лимфатико-гипопластического диатеза (ЛГД) – никаких других состояний у наших пациентов, подвергшихся патологоанатомическому вскрытию, диагностировано не было. ЛГД представляет собой гиперплазию лимфоидных органов [10], в том числе тимуса, что, вероятнее всего, обусловлено попыткой компенсации преходящего иммунодефицита различной природы [11]. Обратной стороной такого явления становится гипоплазия надпочечников, находящихся с вилочковой железой в «антагонистических» отношениях [8, 10, 12]. Истонченные, изначально характеризующиеся гипофункцией надпочечники не способны полноценно отреагировать на бурно развивающийся при МИ бактериальный процесс, возникает их недостаточность, проявляющаяся в том числе кровоизлияниями, и развивается ММИ. Вероятно, определенная роль в неблагоприятном течении процесса принадлежит и сопровождающей ЛГД иммунной недостаточности [10–12]. Выявленная закономерность, кроме того, объясняет и описанную выше связь развития ММИ с избыточной массой тела, поскольку в основе ТМ у детей лежит и повышенная секреция соматотропного гормона [12].

Полученные данные, с нашей точки зрения, могут иметь существенное практическое значение для подбора групп детей, особенно нуждающихся в вакцинации от МИ, в связи с высоким риском летального исхода вследствие развития ММИ. По-видимому, это лица в возрасте до 3 лет с ТМ, особенно II–III степени. Прижизненное установление ТМ не является сложным и может быть осуществлено с помощью УЗИ. Последнее, с нашей точки зрения, наиболее целесообразно проводить на 1-м году жизни: в 3 мес., 6 мес. и 12 мес. В случае выявления ТМ II–III ст. пациентов немедленно включают в вакцинальную программу. Такой режим обеспечит максимально раннее начало вакцинации, что необходимо для получения оптимального защитного эффекта. У детей >1 г. аналогичным, хотя и гораздо менее значимым критерием является масса тела, превышающая 75-й центиль для своего возраста.

Указанные подходы способны в 4–8 раз уменьшить численность вакцинальной когорты и тем самым обеспечить максимальную экономическую эффективность вполне назревшей, но крайне затратной вакцинальной программы защиты детского населения от МИ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (2014–2023). Report on selected infectious and parasitic diseases and carriers in the Republic of Belarus. (in Russian)
2. Pokrovsky V., Favorova L., Kostiuikova N. *Meningococcal infection*. Moscow. Medicine; 1976. 271 p. (in Russian)
3. Fedorova I.V., Sergienko E.N., Romanova O.N. Meningococcal infection in the Republic of Belarus: from "harmless" carrier to sepsis. *Clinical infectology and parasitology*. 2022;11(3):181–191. (in Russian)
4. Pollard A.J. Meningococcal Disease. *Ulster Med J*. 2018;87(2):81–82.
5. Mamchits L., Kvika M. Social significance of meningococcal infection in modern conditions. Proceedings of the 6th Congress of Infectious Disease Specialists of the Republic of Belarus. Vitebsk. 2014; pp. 112–113. Available at: <https://elib.vsmu.by/server/api/core/bitstreams/4e63e06e-3b6b-4a31-9494-aa706f3e9c73/content> (accessed: 17.11.2025) (in Russian)
6. Astapau A., Dounar-Zapolskaiya O. Clinical diagnosis and emergency response help for meningococcal disease in children. Available at: <https://www.bsmu.by/upload/iblock/345/8wktfbrkw9dewrkiuqdf4j8bpetebcg/2016050614253620.pdf> (accessed: 17.11.2025) (in Russian)
7. Koroleva M., Gritsai M., Koroleva I. Level and structure of mortality in meningococcal infection in the Russian Federation. *Epidemiology and infectious diseases*. 2021;1:6–11. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.11.1.6-11>
8. Ivanovskaya T., Leonova L. *Pathological anatomy of diseases of the fetus and child*. Moscow. Medicine; 1989; 2. 415 p. (in Russian)
9. Matveev V., Ulezko E., Lastauka I. Method for detecting thymomegaly in young children for the purpose of predicting the course of infectious processes: instructions for use. Registration number: 047-0511. Minsk. Belarus. 2011. Available at: <https://etalonline.by/document/?regnum=u01300503> (accessed: 17.11.2025) (in Russian)
10. Vozgoment O. On the role of lymphaticohypoplastic diathesis in the fatal development of pathological processes in children and the criteria for its diagnosis. *Difficult patient*. 2014;12(5):26–30. (in Russian)
11. Rakhmanova L. The effectiveness of staged lymphatic therapy in the treatment of lymphaticohypoplastic diathesis in children. *Vyatka Medical Bulletin*. 2000;2:6–8.
12. Rovda Y, Silantyeva I. The problem of lymphatism in pediatrics. *Mother and child in Kuzbass*. 2011;44(1):3–8. (in Russian)