

На правах рукописи



Макарова
Елизавета Юрьевна

**ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ У ДЕТЕЙ
С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА**

3.1.21. Педиатрия
3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (кафедра педиатрии им. академика А.Ф. Тура)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Костик Михаил Михайлович
доктор медицинских наук, профессор Ревнова Мария Олеговна

Официальные оппоненты:

Щукина Оксана Борисовна - д.м.н., доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей врачебной практики (семейной медицины), профессор кафедры;

Федулова Эльвира Николаевна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии имени Ф. Д. Агафонова, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится «14» декабря 2026 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.062.02 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России по адресу: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 39, корп. 2) и на сайте <http://gpmu.org/>

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.062.02
доктор медицинских наук, профессор

Тыртова Людмила Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На долю воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в детском возрасте приходится до 25-30 % всех случаев болезни Крона и язвенного колита. Заболевание с дебютом в детском возрасте, как правило, протекает тяжелее с более обширным поражением кишечника и высокой частотой осложнений, чем у взрослых, а нередкие внекишечные проявления в дебюте затрудняют своевременную диагностику и лечение. Большинству пациентов на ранних сроках требуется иммуносупрессивная терапия, которая формирует вторичное иммунодефицитное состояние и повышает риск инфекционных осложнений.

Вакцинация является одним из наиболее эффективных методов по предотвращению или ослаблению течения инфекционных заболеваний. Риск инфекций у пациентов с ВЗК выше, чем у здоровых сверстников, и связан как с самим заболеванием, так и с лечением, поскольку как иммунная дисрегуляция, лежащая в основе заболевания, равно как применение иммуносупрессивных препаратов ослабляют формирование и поддержание иммунного ответа, в том числе поствакцинального. Если же ребенок к началу терапии не был полностью привит, возникают условия для развития вакциноуправляемых инфекций. На практике охват вакцинацией детей с ВЗК остается недостаточным. Прививки откладываются с момента установления диагноза, а систематического контроля в условиях реальной рутинной практики за соблюдением НКПП и поствакцинального иммунитета, как правило, не проводят. Отсутствие единого подхода к иммунопрофилактике влияет на полноту охвата вакцинами детей с ВЗК.

Степень разработанности темы исследования

Основные принципы и подходы к иммунизации пациентов с ВЗК изложены в рекомендациях European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) и European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN): необходима оценка вакцинального статуса при установлении диагноза, проведение необходимых прививок до начала иммуносупрессивной терапии. Возможно применение неживых вакцин во время лечения и ограничение применения живых аттенуированных вакцин при выраженной иммуносупрессии. Российские клинические рекомендации также предусматривают оценку вакцинального анамнеза и своевременную вакцинацию детей с болезнью Крона и язвенным колитом с учетом активности заболевания и проводимой терапии.

Однако на практике эти рекомендации соблюдаются не в полной мере. По данным зарубежных авторов, у значительной части детей с ВЗК отмечаются нарушения сроков плановой вакцинации, отсутствие прививок сверх НКПП. Среди причин отложенной либо невыполненной вакцинации выделяют опасения родителей и медицинских работников по поводу обострения заболевания, поствакцинальных реакций и низкой эффективности прививок на

фоне лечения. Не определено и то, кто именно отвечает за вакцинацию такого ребенка: педиатр, гастроэнтеролог или врач аллерголог-иммунолог.

Данные об иммуногенности вакцин при ВЗК противоречивы. Описано снижение или более быстрая утрата защитных уровней антител к вирусу гепатита В и некоторым другим инфекциям, особенно у пациентов, получающих ингибиторы фактора некроза опухоли- α и комбинированную иммуносупрессию. В других работах влияния терапии на сохранность антител к кори, краснухе и эпидемическому паротиту не выявлено. Большинство исследований выполнено у взрослых или в смешанных возрастных группах; педиатрические исследования немногочисленны по числу участников, имеют одномоментный или ретроспективный дизайн и касаются отдельных вакцин и отдельных схем терапии. Вопрос сохранности иммунитета одновременно к нескольким инфекциям, о связи серологического статуса с полнотой вакцинации и клинико-терапевтическими характеристиками ВЗК, о причинах «иммунных пробелов» у ранее привитых детей изучен недостаточно. Нет единых подходов к частоте серологического контроля и к выбору схем дополнительной вакцинации или ревакцинации.

В Российской Федерации исследований, в которых одновременно изучались бы охват вакцинацией, напряженность поствакцинального иммунитета, влияние иммуносупрессивной терапии и отношение родителей и врачей к вакцинации детей с ВЗК, немного. Эти нерешенные вопросы и определили цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

На основании результатов комплексного обследования детей с ВЗК изучить состояние поствакцинального иммунитета против кори, краснухи, паротита и гепатита В и разработать рекомендации по индивидуальной вакцинопрофилактике.

Задачи исследования

1. Провести анализ прививочных сертификатов детей с воспалительными заболеваниями кишечника с целью оценки полноты охвата вакцинацией против кори, краснухи, паротита и гепатита В, а также сопоставить фактические данные с действующими российскими и международными рекомендациями по иммунизации детей с воспалительными заболеваниями кишечника.
2. Провести анкетирование родителей (законных представителей) детей с воспалительными заболеваниями кишечника для выявления барьеров к проведению плановой вакцинации и вакцинации сверх календаря. Определить факторы риска неполной или несвоевременной вакцинации по результатам анкетирования.
3. Провести анкетирование врачей-педиатров для оценки практических подходов к иммунопрофилактике детей с воспалительными заболеваниями кишечника в клинической педиатрической практике. Определить факторы риска отложенной и пропущенной вакцинации.

4. Сопоставить результаты анкетирования врачей и родителей (законных представителей) детей с воспалительными заболеваниями кишечника для преодоления барьеров к вакцинации.
5. Изучить состояние поствакцинального иммунитета у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, определить возможные факторы, влияющие на силу иммунного ответа и напряженность иммунитета.
6. Разработать иммунопрофилактическую стратегию и практические рекомендации по оптимизации иммунизации детей с ВЗК с учетом фазы заболевания, возраста, предшествующего вакцинального анамнеза, текущей терапии, уровня антител к вакциноуправляемым инфекциям. Разработать предложения по преодолению необоснованных отказов от вакцинации детей с воспалительными заболеваниями кишечника среди медицинских работников и родителей (законных представителей).

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации проведена комплексная оценка поствакцинального иммунитета против кори, краснухи, паротита и гепатита В у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

Получены новые данные о необходимости серологического мониторинга и ревакцинации у детей с ВЗК, расширяющие представления о профилактике вакциноуправляемых инфекций у иммунокомпрометированных пациентов.

Впервые в Российской Федерации выявлены факторы риска снижения напряженности поствакцинального иммунитета у данной категории пациентов, в том числе возраст дебюта заболевания, особенности проводимой терапии и полнота вакцинации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа уточняет современные представления о поствакцинальном иммунитете у детей с ВЗК в условиях хронического иммуновоспалительного процесса и иммуносупрессивной, в том числе биологической, терапии. Получены сведения об особенностях формирования и сохранности специфического иммунного ответа на вакцинацию против кори, краснухи, паротита и гепатита В, выявлены факторы, связанные со снижением его напряженности. Результаты дополняют представления о том, как активность основного заболевания, лечение и вакцинальный анамнез влияют на иммунологическую эффективность вакцинации у детей с хроническими заболеваниями. Анализ барьеров к вакцинации со стороны родителей и медицинских работников позволяет лучше понять медико-социальные и организационные стороны вакцинопрофилактики в педиатрии.

Практическая значимость состоит в том, что результаты могут быть использованы педиатрами, детскими гастроэнтерологами, инфекционистами и аллергологами - иммунологами при ведении детей с ВЗК. Обоснована целесообразность систематической оценки вакцинального статуса и серологического контроля антител к вакциноуправляемым инфекциям: это позволяет вовремя заметить снижение напряженности иммунитета и

скорректировать иммунопрофилактику. Предложения, учитывающие фазу заболевания, возраст ребенка, вакцинальный анамнез, проводимую терапию и уровень специфических антител, применимы для составления индивидуальных схем вакцинации и ревакцинации и помогают уменьшить число необоснованных отсрочек вакцинации.

На основании исследования разработана программа для ЭВМ «MedAI», которая позволяет врачу оценить возможность и безопасность вакцинации с учетом клинической формы ВЗК, проводимой противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии и типа вакцины (живая или неживая). Алгоритмы программы основаны на рекомендациях ESPGHAN и ECCO и результатах настоящего исследования (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025662413 от 20.05.2025).

Методология и методы исследования

Проведено проспективное одноцентровое исследование, состоявшее из четырех этапов. Работа выполнена в 2021-2023 гг. на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. На первом этапе проведен анонимный опрос родителей (законных представителей) детей с ВЗК и здоровых детей, на втором этапе - анализ прививочных сертификатов детей с ВЗК. На третьем этапе исследования проведена серологическая оценка поствакцинального иммунитета к кори, краснухе, паротиту и гепатиту В с анализом влияющих на него факторов, на четвертом этапе проведено анонимное анкетирование врачей. Использованы клинические, анамнестические, иммунологические (иммуноферментный анализ), социологические (анкетирование) и статистические методы. Активность болезни Крона оценивали по индексу PCDAI, язвенного колита по индексу PUCAI.

Положения, выносимые на защиту

1. У детей с воспалительными заболеваниями кишечника выявлен неполный охват плановой вакцинацией, что подтверждается анализом прививочных сертификатов и несоответствием фактического вакцинального статуса требованиям НКПП и международных рекомендаций по иммунизации детей с ВЗК.
2. Сопоставление результатов анкетирования врачей и родителей детей с ВЗК выявило несоответствие ожиданий и представлений сторон в вопросах вакцинопрофилактики, что является одним из ключевых факторов формирования барьеров к проведению плановой и дополнительной вакцинации.
3. У детей с ВЗК снижена напряженность поствакцинального иммунитета против кори, краснухи, паротита и гепатита В.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечена четким дизайном исследования, достаточным числом наблюдений, использованием валидированных педиатрических индексов активности, стандартизированных лабораторных

методов и идентичных тест-систем в основной и контрольной группах, а также адекватными методами статистической обработки. Научные положения и выводы основаны на фактических данных, приведенных в таблицах диссертации.

Материалы исследования доложены и обсуждены на конгрессах и форумах: IV Всероссийский конгресс детских ревматологов с международным участием, секция «Вакцинация детей с ревматическими заболеваниями» (Москва, Россия, 2022), Петербургский международный форум здоровья, конференция «Современные технологии охраны здоровья у детей и подростков в учреждениях образования» (Санкт-Петербург, Россия, 2021), XIX Съезд педиатров России с международным участием “Актуальные проблемы педиатрии” (Москва, Россия, 2022), XI Петербургский международный форум здоровья, конференция «Роль первичного звена здравоохранения и наставничества в программировании здорового долголетия с рождения» (Санкт-Петербург, Россия, 2023); на научно-практических конференциях: «Фармакотерапия осложнений вирусных заболеваний у детей и взрослых» (Ташкент, Узбекистан, 2021), «Вместе о детях» (Самара, Россия, 2024), Научно-практическая конференция «Вместе о детях», секция «Гастроэнтерология» (Санкт-Петербург, Россия, 2025), I Научно-практическая конференция ФМБА России «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней», секция «Практическая школа: иммунопрофилактика и вакцинология» (Санкт-Петербург, Россия, 2026), Научно-практическая конференция «Педиатрия двух столиц», секция: “Инфекции, иммунитет и вакцинация” (Санкт-Петербург, Россия, 2026), Научно-практическая конференция «Гастроэнтерология от рождения до старости», секция: “Детская гастроэнтерология и диетология” (Санкт-Петербург, Россия, 2026).

Личный вклад автора

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме и разработан дизайн исследования. Автор лично собирал клинический материал: анализировал медицинскую документацию и прививочные сертификаты, наблюдал и осматривал пациентов, проводил забор образцов крови для определения уровней поствакцинальных антител. По результатам обследования автором сформированы электронные базы данных, выполнены статистический анализ, описание и интерпретация результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. В рамках полученной грантовой поддержки автор сформировал и координировал команду разработчиков программного обеспечения для поддержки принятия решений о вакцинации и обеспечил государственную регистрацию программы для ЭВМ.

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс гастроэнтерологического отделения ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава

России и используются в учебном процессе кафедры педиатрии им. академика А.Ф. Тура на лекциях и практических занятиях для студентов и клинических ординаторов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 полнотекстовые статьи-в рецензируемых научных журналах из перечня, рекомендованного ВАК при Минобрнауки России. Пять публикаций вышли в международных рецензируемых изданиях, индексируемых в Scopus: 3 англоязычные статьи в журнале первого квартиля (Q1), 1 статьи в журнале третьего квартиля (Q3), 1 русскоязычная статья в журнале четвертого квартиля (Q4). Две статьи опубликованы в журнале, индексируемом в Web of Science. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, главы с результатами собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами. Список литературы включает 173 источника, из них 25 отечественных и 148 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протокол № 9/02 от 11.02.2019). Для клинической части получено письменное информированное согласие родителей (законных представителей) всех пациентов и детей старше 14 лет; анкетирование родителей и врачей было добровольным и анонимным.

Первый этап. С января по март 2022 г. проведен анонимный онлайн-опрос родителей. Анкету распространяли через родительские сообщества в социальных сетях, объединяющие семьи детей с ВЗК из Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа. Родителей здоровых детей опрашивали в одном из детских садов и одной из школ города с помощью портативных электронных устройств; дети с любыми хроническими заболеваниями исключались. Анкета для родителей детей с ВЗК содержала 62 вопроса, для родителей здоровых детей-37; большая часть вопросов совпадала. Анкету полностью заполнили все приглашенные родители детей с ВЗК, в контрольной группе ответили 58 из 152 опрошенных. В итоговую выборку вошли 109 респондентов: 51 родитель ребенка с ВЗК (болезнь Крона - 39 детей, 76 %; язвенный колит -12, 24 %) и 58 родителей здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Во второй и третий этапы были включены 98 детей и подростков с ВЗК, наблюдавшихся в гастроэнтерологическом отделении ФГБОУ ВО СПбГПМУ

МЗ РФ с января 2021 по апрель 2023 г. Из медицинской документации (истории болезни, амбулаторные карты) получали сведения о поле, возрасте дебюта и возрасте на момент включения, форме ВЗК, течении заболевания, терапии, а также о вакцинации против кори, краснухи, паротита и гепатита В (тип вакцины, возраст введения, число доз, соответствие НКПП). Активность заболевания по индексам PCDAI и PUCAI оценивали дважды: в дебюте и при включении в исследование.

Уровни антител класса IgG к вирусам кори, краснухи, паротита и к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов АО «Вектор-Бест» (Россия) и IBL International GmbH (Германия) в диагностической лаборатории ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России». Защитными считали уровни, указанные в инструкциях к тест-системам: для кори $\geq 0,18$ МЕ/мл, для краснухи ≥ 10 МЕ/мл, для anti-HBs ≥ 10 мМЕ/мл, для паротита рассчитывался коэффициент позитивности $> 1,0$. Контрольную группу составили 88 здоровых детей с полным возрастным охватом вакцинацией против этих инфекций; данные об уровнях их антител получены из биобанка того же центра, исследование выполнено теми же методами и на идентичных тест-системах.

Четвертый этап. С января по апрель 2022 г. проведено пилотное поперечное анонимное онлайн-анкетирование врачей, практикующих в разных регионах Российской Федерации. Анкету распространяли через закрытые профессиональные онлайн-сообщества. Опросник подготовлен исследовательской группой на основе рекомендаций ECCO и ESPGHAN, проверен на содержательную валидность тремя независимыми детскими гастроэнтерологами и апробирован на десяти специалистах. Итоговая анкета из 64 вопросов включала четыре раздела: демографические данные, знание рекомендаций, отношение к живым и неживым вакцинам в разных клинических ситуациях, собственная практика вакцинации и контроля антител.

Статистическая обработка выполнена в программах STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (MedCalc Software, Бельгия). Расчет объема выборки предварительно не проводили. Распределение количественных признаков, проверенное по критерию Колмогорова-Смирнова, во всех случаях отличалось от нормального, поэтому использовали непараметрические методы. Количественные данные представлены медианой и межквартильным интервалом (Ме [25-й; 75-й перцентили]), качественные-абсолютными числами и долями. Группы сравнивали по критерию Манна-Уитни, качественные признаки-по критерию χ^2 Пирсона или точному критерию Фишера (при ожидаемых частотах < 5). Для оценки связи факторов с неполной вакцинацией рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ), для оценки взаимосвязей использовали корреляционный анализ Пирсона и Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анкетирования родителей детей с ВЗК

Демографическая характеристика респондентов

Подавляющее большинство респондентов в обеих группах составляли женщины: 96,1% среди родителей детей с ВЗК и 98,3% среди родителей здоровых детей. Группы были сопоставимы по полу детей: доля девочек составила 47% и 49% соответственно. В группе ВЗК преобладали дети с болезнью Крона 39 (76%), язвенный колит диагностирован у 12 (24%). Доля родителей с высшим образованием была статистически значимо ниже в семьях детей с ВЗК (64,7% vs. 77,6%; $p=0,019$). Различий по уровню занятости и семейному положению не выявлено, что позволило сопоставлять установки двух групп в отношении вакцинации.

Охват вакцинацией и соответствие НКПП

По данным анкетирования, полная вакцинация по возрасту в соответствии с НКПП была проведена 82,3% детям с ВЗК и 91,4% здоровым детям. Причины неполной вакцинации у детей с ВЗК носили преимущественно медицинский характер: перенос или пропуск прививок в связи с временными медицинскими противопоказаниями у 17,6% детей с ВЗК и у 3,4% здоровых детей ($p<0,001$). После установления диагноза ВЗК плановую вакцинацию продолжили лишь 10,9% детей.

Взаимодействие родителей с медицинскими работниками

Возможность обсудить перспективы дальнейшей вакцинации с лечащим врачом после установления диагноза ВЗК и начала терапии имели лишь 32% родителей. Определение уровня поствакцинальных антител до начала иммуносупрессивной терапии, по данным родителей, проводилось у 43,2% детей. Основным фактором, определявшим приверженность вакцинации в группе ВЗК, являлась позиция лечащего врача: рекомендация специалиста стала решающим аргументом для 84% родителей, личные убеждения для 20%. У родителей здоровых детей соотношение было обратным: преобладали личные убеждения (70,9%), а совет врача указали 34,5% респондентов ($p=0,01$). Роль интернет-ресурсов, средств массовой информации и родительских форумов в обеих группах была невелика. В свободных комментариях родители неоднократно отмечали, что противоречивые рекомендации разных специалистов усиливают тревогу и склоняют к выжидательной тактике.

Вакцинация сверх НКПП и поствакцинальные реакции

Охват вакцинами, не входящими в НКПП обязательных прививок в группе ВЗК был ниже: против менингококковой инфекции 16,0% vs. 36,8% ($p<0,001$), против клещевого энцефалита 9,8% vs. 14,5% ($p=0,003$), против ветряной оспы-12,7% vs. 30,2% ($p < 0,001$). Поствакцинальные реакции отсутствовали у 74,5% детей с ВЗК и 53,5% детей соответственно; повышение температуры у 21,6% и 24,1%, местные реакции отмечены у 3,9% и 22,4%

($p=0,02$). Случаи принципиального (идеологического) отказа от вакцинации в семьях детей с ВЗК носили единичный характер.

Результаты обследования детей с ВЗК (второй и третий этапы)

Клиническая характеристика пациентов

В исследуемую группу вошли 98 детей с ВЗК: 46 (47,2%) девочек и 52 (52,8%) мальчика. Медиана возраста на момент включения в исследование составила 14 [11; 16] лет, медиана возраста дебюта заболевания – 11 [6; 14] лет. Болезнь Крона диагностирована у 73 (75%) пациентов, язвенный колит у 25 (25%). У большинства детей заболевание имело хроническое течение: хроническое рецидивирующее – у 58 (59,8%), хроническое персистирующее – у 29 (29,6%); острое течение (менее 6 месяцев от дебюта) отмечено у 10 (10,2%) детей. Внекишечные проявления выявлены у 15,3% пациентов; наиболее часто встречался первичный склерозирующий холангит (7,4%), реже увеит (4,2%), артрит (2,1%), узловатая эритема (1,1%).

Активность заболевания оценивали в двух временных точках. У пациентов с болезнью Крона медиана индекса PCDAI в дебюте составила 37 [25; 45] баллов, что соответствовало умеренной или высокой активности, к моменту включения в исследование – 15 [0; 30] баллов. У пациентов с язвенным колитом медиана индекса PUCAI снизилась с 35 [33; 45] до 2,5 [0; 10] баллов. На момент обследования у большинства детей была достигнута ремиссия или низкая активность заболевания.

Все пациенты в различные периоды заболевания получали иммуносупрессивную терапию: в дебюте 92,8%, на момент включения в исследование 42,3%. Системные глюкокортикостероиды (ГКС) применялись у 56 пациентов, преимущественно в период индукции ремиссии, медиана длительности курса составила 2,0 [1,0; 3,0] месяца. Азатиоприн получали 64 (65,3%) ребенка, метотрексат – 22 (22,5%), 6-меркаптопурин – 10 (10,2%). Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в анамнезе получали 76 (77,5%) детей; у 6 пациентов проводилась одна смена ГИБП, у 3 отмечено две смены. На момент включения в исследование ингибиторы ФНО- α получал 41 ребенок, у 23 из них проводилась эскалация терапии (увеличение дозы или сокращение интервалов между введениями); медиана длительности терапии ингибиторами ФНО- α составила 3,5 [1,2; 22,0] месяца. Топические противовоспалительные препараты получали 39 (39,8%) детей, хирургическое лечение потребовалось 12 (12,4%).

Охват вакцинацией по данным прививочных сертификатов

У пациентов с ВЗК значительно чаще, чем у здоровых сверстников, отмечалась неполная по возрасту вакцинация против основных вакциноуправляемых инфекций. Неполный охват вакцинацией против кори выявлен у 33,7% детей, против паротита у 21,4%, против краснухи у 25,8%, против гепатита В у 25,8%. В контрольной группе охват вакцинацией против всех указанных инфекций составил 100% ($p<0,001$). После дебюта ВЗК плановую вакцинацию продолжили лишь 14,3% пациентов.

Пациенты с неполной вакцинацией имели статистически значимо более ранний возраст дебюта ВЗК. Медиана возраста дебюта у детей, не полностью вакцинированных против кори, составила 7,0 [4,0; 12,0] лет vs. 13,0 [9,0; 15,0] лет у полностью вакцинированных ($p=0,0009$). Аналогичные различия выявлены для вакцинации против паротита (6,0 и 12,0 лет; $p=0,001$), краснухи (6,0 и 12,0 лет; $p=0,0006$) и гепатита В (6,0 и 12,0 лет; $p=0,0006$). Дебют заболевания в возрасте 6 лет и младше ассоциировался с неполной вакцинацией против всех анализируемых инфекций: против кори- 60% 24,7% (ОШ=4,6; 95% ДИ:1,8–12,0; $p=0,001$), паротита- 44,0% vs. 13,7% (ОШ=5,0; 95% ДИ:1,8-14,0; $p=0,001$), краснухи и гепатита В 52% vs. 16,7% (ОШ=5,4; 95% ДИ:2,0-14,7; $p=0,0005$).

Применение системных ГКС было ассоциировано с неполной вакцинацией против паротита (28,6% vs. 11,9%; ОШ=3,0; 95% ДИ:1,0-8,9; $p=0,047$); в отношении кори выявлена лишь тенденция (41,1% vs. 23,8%; ОШ=2,2; 95% ДИ: 0,9-5,4; $p=0,074$). Необходимость смены ГИБП ассоциировалась с неполной вакцинацией против гепатита В (60% vs. 11,8%; ОШ=5,1; 95% ДИ:1,2–21,7; $p=0,046$), отсутствие сопутствующих заболеваний с неполной вакцинацией против кори (56,3% vs. 81,5%; ОШ = 3,4; 95% ДИ:1,3–8,8; $p=0,008$). Связи между полнотой вакцинации и активностью заболевания по индексам PCDAI и PUCAI не установлено.

Состояние поствакцинального иммунитета

Уровни антител против кори, краснухи и вируса гепатита В у детей с ВЗК были статистически значимо ниже, чем у здоровых сверстников (таблица 1).

Таблица 1 – Уровни поствакцинальных антител у детей с ВЗК и здоровых сверстников

Показатель, n (%) / Ме [25; 75]	Дети с ВЗК (n = 98)	Контроль (n = 88)	P
Антитела к кори, МЕ/мл	0,15 [0,0; 0,35]	0,5 [0,0; 0,9]	<0,001
Защитный уровень антител к кори	41/86 (47,7)	57 (58,2)	0,018
Антитела к паротиту, МЕ/мл	2,8 [0,9; 5,0]	3,4 [1,2; 7,2]	0,555
Защитный уровень антител к паротиту	64/88 (72,7)	65 (50,4)	0,765
Антитела к краснухе, МЕ/мл	32 [0,0; 52,0]	200 [111; 200]	<0,001
Защитный уровень антител к краснухе	64/86 (74,4)	60/67 (89,6)	0,018
Антитела против антигена вирусного гепатита В, МЕ/мл	0 [0,0; 30,0]	120,9 [9,4; 374]	<0,001
Защитный уровень антител против антигена вирусного гепатита В	39/87 (44,8)	65 (73,9)	<0,001

Отсутствие защитного уровня антител к кори ассоциировалось с более высокой активностью язвенного колита на момент включения в исследование (PUCAI 17,5 [7,5; 30] vs. 0 [0; 0] баллов; $p=0,021$); у этих пациентов реже отмечались сопутствующие заболевания (61,4% vs. 80,5%; $p=0,053$). Корреляционный анализ выявил отрицательную связь уровня антител к кори с числом ранее применявшихся ГИБП ($r = -0,34$; $p=0,047$) и индексом PUCAI ($r = -0,74$; $p=0,023$). Пациенты с непротективным уровнем антител к паротиту имели

тенденцию к более раннему дебюту заболевания и статистически значимо реже имели сопутствующие заболевания (54,2% vs. 76,2%; $p=0,045$).

Отсутствие защитного уровня антител к краснухе ассоциировалось с более ранним возрастом дебюта ВЗК и более частым применением нескольких ГИБП в анамнезе (20,0% vs. 0%; $p=0,038$). Установлена положительная корреляция уровня антител к краснухе с возрастом на момент включения в исследование ($r=0,41$; $p=0,013$).

Наиболее выраженное снижение напряженности поствакцинального иммунитета отмечено в отношении вируса гепатита В: защитный уровень к вирусу гепатита В выявлен у 44,8% детей с ВЗК и у 73,9% детей контрольной группы. Пациенты с непротективным уровнем антител к вирусу гепатита В имели большую длительность терапии ГИБП (6,5 [2,5; 16,0] vs. 3,0 [0,0; 8,0] месяца; $p=0,036$). Уровень антител к гепатиту В отрицательно коррелировал с возрастом на момент включения в исследование ($r=-0,45$; $p=0,007$) и длительностью терапии ГИБП ($r=-0,35$; $p=0,040$).

Результаты анкетирования врачей (четвертый этап)

Характеристика респондентов

В анкетировании принял участие 51 врач педиатр и гастроэнтеролог. Большинство респондентов составляли женщины (94%), медиана стажа работы – 13,6 [2,7; 17,0] года. В амбулаторном звене работал 61% врачей, в стационаре 23,5%, в университетской клинике 15,5%; ученую степень имели 23,5% респондентов.

Отношение врачей к безопасности вакцинации

Большинство врачей (88%) не связывали вакцинацию с риском развития ВЗК: 41% однозначно отрицали такую связь, еще 47% выбрали ответ «скорее нет». Вместе с тем 35,3% респондентов допускали возможность обострения заболевания после вакцинации (ответы «да» -13,7%, «скорее да, чем нет»-21,6%), что свидетельствует о сохраняющейся настороженности.

Отношение к живым вакцинам зависело от клинической ситуации. Ни один из респондентов однозначно не считал безопасным их введение при активном течении ВЗК; ответы «нет» и «скорее нет» дали 54,9% и 25,5% врачей. В состоянии клинической ремиссии на фоне иммуносупрессивной терапии применение живых вакцин безопасным считали 17,6% врачей, тогда как 39,3% допускали его только после отмены иммуносупрессии. Более 70% специалистов рассматривали возможность применения живых вакцин лишь при отсутствии активного лечения или в условиях минимальной иммуносупрессии.

Отношение к неживым вакцинам было менее настороженным. В фазе ремиссии на фоне терапии безопасными их считали 82,4% врачей, в ремиссии без иммуносупрессивной терапии – 76,4%, однако, при активном течении заболевания 68,6% специалистов расценивали вакцинацию неживыми вакцинами как небезопасную, что не соответствует международным рекомендациям.

Практика вакцинации и мониторинг поствакцинального иммунитета

Активно рекомендовали и проводили вакцинацию лишь 29,4% врачей, 45,1% респондентов занимала нейтральную позицию, не инициируя обсуждение вакцинации, 23,5% считали вакцинацию зоной ответственности врача первичного звена, а 2,0% активно отговаривали от нее. Определение уровня антител к вакциноуправляемым инфекциям перед началом иммуносупрессивной терапии считали обязательным 35,3% врачей, непосредственно перед вакцинацией 47,0%. При этом однозначно положительный ответ на вопрос о проведении такого контроля до начала иммуносупрессивной терапии дали лишь 11,8% респондентов, а 37,3% его не проводили. Подходы к коррекции терапии перед вакцинацией существенно различались в зависимости от типа вакцины и схемы лечения. При монотерапии метотрексатом или азатиоприном временную отмену препарата перед введением неживых вакцин считали необходимой 13,7% врачей, перед введением живых вакцин 33,3%; при монотерапии ингибиторами ФНО- α 13,7% и 17,6%. С рекомендациями ЕССО по вакцинации пациентов с ВЗК полностью были знакомы лишь 1,9% врачей, в целом-19,6%, частично 25,5%; более половины респондентов (52,9%) не были знакомы с ними.

Факторы, препятствующие вакцинации, по мнению врачей

Основным фактором, препятствующим вакцинации детей с ВЗК, врачи считали тревогу родителей, связанную с опасением ухудшения течения заболевания (82,4%). Недостаточную осведомленность родителей и врачей о безопасности вакцинации указали 70,6% респондентов, о ее необходимости – 58,8%, влияние информации о побочных эффектах вакцин в средствах массовой информации и социальных сетях–51,0%.

Сопоставление результатов анкетирования родителей и врачей

Сопоставление результатов двух опросов выявило расхождение ожиданий сторон. Родители детей с ВЗК в большинстве случаев демонстрировали готовность к вакцинации при наличии аргументированной рекомендации врача: для 84% из них совет специалиста являлся решающим доводом. Однако возможность обсудить вакцинацию с лечащим врачом имели лишь 32% семей. Врачи, в свою очередь, объясняли недостаточный охват прежде всего тревожностью родителей, при этом сами чаще занимали выжидательную позицию: активно рекомендовали вакцинацию менее трети респондентов, около четверти считали ее задачей врачей первичного звена. Вместе с тем идеологические отказы от вакцинации в семьях детей с ВЗК были единичными, а 74,5% родителей не отмечали у детей поствакцинальных реакций. Выявленное расхождение способствует формированию вакцинальной неопределенности и накоплению пропущенных прививок. К модифицируемым барьерам отнесены несогласованность вакцинальной тактики между врачом-педиатром, врачом-специалистом и законным представителем ребенка, недостаточная информированность врачей и родителей о действующих рекомендациях, а также отсутствие систематического серологического

мониторинга. Немодифицируемые барьеры связаны с особенностями течения заболевания – активностью процесса и необходимостью интенсивной иммуносупрессивной терапии, которые объективно ограничивают временные окна для проведения вакцинации.

Программа «MedAI»

С учетом выявленных барьеров при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям разработана программа для ЭВМ «MedAI», предназначенная для поддержки принятия клинических решений в области вакцинопрофилактики у детей с ВЗК. Алгоритмы программы основаны на рекомендациях ECCO и ESPGHAN и позволяют учитывать фазу заболевания, вид иммуносупрессивной терапии, наличие комбинированного лечения, тип вакцины и необходимость серологического мониторинга. Программа функционирует на мобильных устройствах под управлением операционных систем Android и зарегистрирована в государственном реестре программ для ЭВМ (свидетельство № 2025662413 от 20.05.2025).

Выводы

1. Анализ прививочных сертификатов выявил более низкий охват вакцинацией против кори, краснухи, паротита и вируса гепатита В у детей с ВЗК по сравнению со здоровыми сверстниками. Фактические показатели вакцинации в ряде случаев не соответствуют действующим российским и международным рекомендациям, предусматривающим продолжение вакцинации и проведение догоняющих прививок у пациентов с ВЗК при отсутствии абсолютных противопоказаний.
2. По данным анкетирования, родители пациентов с ВЗК называют следующие причины неполной или отсроченной вакцинации: медицинские отводы и отсрочки, связанные с активностью заболевания и проводимой терапией, мнение врача-специалиста и врача-педиатра, дефицит информации и недостаточное обсуждение вопросов вакцинации между врачом и семьей пациента. Идеологические отказы от вакцинации среди родителей детей с ВЗК единичны, что указывает на потенциальную эффективность целенаправленных образовательных и организационных мер.
3. Вариабельность клинических решений педиатров первичного звена и врачей-специалистов в отношении вакцинации детей с ВЗК обусловлена отсутствием единых алгоритмов ведения, ограниченной междисциплинарной коммуникацией и сохраняющимися опасениями в отношении вакцинации на фоне хронического иммуновоспалительного заболевания и проводимой терапии. Эти факторы способствуют отсрочкам вакцинации и увеличению доли пропущенных прививок.
4. Сопоставительный анализ показал, что родители в большинстве случаев готовы вакцинировать детей при наличии четких и аргументированных рекомендаций медицинских специалистов, тогда как врачи нередко проявляют осторожность и склонность к отсрочке вакцинации в отсутствие единых алгоритмов ведения пациентов с ВЗК. Расхождение между потребностью

родителей в информации и поддержке и ограниченной инициативностью врачей способствует вакцинальной неопределенности и снижению охвата вакцинацией.

5. У детей с ВЗК защитные уровни антител к кори, краснухе и вирусу гепатита В выявляются достоверно реже, чем у здоровых сверстников. Наиболее выраженное снижение напряженности иммунитета отмечено в отношении вируса гепатита В. Отсутствие защитных уровней антител ассоциировано с более ранним возрастом дебюта ВЗК, длительностью и интенсивностью иммуносупрессивной терапии, а также числом ранее применявшихся биологических препаратов.

6. Установлены основные модифицируемые и немодифицируемые барьеры к полноценной вакцинации детей с ВЗК. Модифицируемые барьеры связаны с несогласованностью вакцинальной стратегии между участниками процесса (врач-педиатр, врач-специалист, законный представитель) и недостаточным уровнем знаний врачей и родителей об эффективности и безопасности вакцинации. К немодифицируемым барьерам относятся активность заболевания и проводимая терапия.

Практические рекомендации

1. Рекомендуется внедрить обязательную оценку вакцинального статуса у каждого ребенка с ВЗК при установлении диагноза и/или при первом обращении в специализированный стационар/центр с документированным сопоставлением прививочного сертификата с Национальным календарем профилактических прививок (НКПП) и актуальными международными рекомендациями по иммунизации пациентов с ВЗК (ESPGHAN/ECCO), с последующим формированием индивидуального плана «догоняющей» вакцинации (для неживых вакцин – без необоснованных отсрочек; для живых – с учетом критериев безопасности и терапии).

2. У детей с ВЗК рекомендуется систематическое обсуждение вопросов вакцинопрофилактики с родителями (законными представителями) пациентов на всех этапах ведения заболевания. Особое внимание целесообразно уделять разъяснению временного характера медицинских отводов, безопасности вакцинации в фазе ремиссии и на фоне поддерживающей терапии, а также возможностям возобновления вакцинации после стабилизации состояния. В клинической практике рекомендуется документированная фиксация причин отсрочки вакцинации с указанием сроков повторной оценки вакцинального статуса и планирования догоняющей иммунизации. Активная и согласованная позиция лечащего врача, основанная на действующих клинических рекомендациях, может способствовать снижению вакцинальной неопределенности у родителей и повышению приверженности к вакцинации, в том числе сверх НКПП, у детей с ВЗК.

3. Необходимо внедрение единых междисциплинарных подходов к вакцинопрофилактике детей с ВЗК с четким определением ролей педиатра и профильного специалиста. В клинической практике целесообразно рассматривать вакцинацию детей с ВЗК как совместную зону ответственности, предполагающую согласование тактики между педиатром и гастроэнтерологом

на основании действующих клинических рекомендаций. Формирование стандартных алгоритмов принятия решений, включающих оценку активности заболевания, характера терапии и сроков возможной вакцинации, может способствовать снижению необоснованных отсрочек и пропусков прививок. Повышение информированности педиатров о безопасности и показаниях к вакцинации у детей с ВЗК, а также регулярное обновление знаний в рамках непрерывного медицинского образования, представляются важными условиями оптимизации вакцинальной практики в данной группе пациентов.

4. Для преодоления выявленных барьеров к вакцинации у детей с ВЗК рекомендуется внедрение согласованной коммуникационной модели взаимодействия между врачом и семьей пациента, основанной на единых клинических рекомендациях и междисциплинарном подходе. В клинической практике целесообразно обеспечивать активную позицию лечащего врача в обсуждении вопросов вакцинации, включая разъяснение рисков инфекционных заболеваний, преимуществ вакцинопрофилактики и условий ее безопасного проведения. Систематическое и своевременное обсуждение вакцинальных перспектив позволяет снизить уровень неопределенности у родителей и повысить приверженность к проведению как плановой, так и дополнительной вакцинации у детей с ВЗК.

5. У детей с ВЗК целесообразно учитывать влияние клинических и терапевтических факторов на формирование поствакцинального иммунитета. Необходима регулярная рутинная оценка напряженности иммунного ответа на всех стадиях течения заболевания с целью своевременной коррекции вакцинального статуса и повышения инфекционной безопасности данной категории детей.

6. Вакцинация детей с ВЗК должна осуществляться в рамках междисциплинарного взаимодействия детского гастроэнтеролога, педиатра и, при необходимости, инфекциониста или иммунолога, имеющего опыт вакцинирования пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями. Детям с ВЗК рекомендуется персонализированная стратегия иммунопрофилактики, основанная на обязательной оценке фазы заболевания, характера текущей терапии, прививочного анамнеза, определения уровня вакцинальных антител с последующей коррекцией вакцинального статуса. Рекомендуется использование цифровых инструментов поддержки принятия клинических решений для оптимизации тактики вакцинации детей с ВЗК с учетом возраста, фазы заболевания, проводимой терапии и вакцинального анамнеза.

Для оптимизации вакцинальной тактики и снижения вариабельности клинических решений рекомендуется использование цифровых инструментов поддержки принятия решений, учитывающих такие параметры, как возраст пациента, фазу заболевания, текущую терапию, вакцинальный анамнез, уровни поствакцинальных антител. Разработанное в рамках исследования приложение «MedAI» может быть использовано в практической работе врачей для: оценки допустимости вакцинации, планирования сроков введения вакцин, принятия решений о необходимости серологического контроля и ревакцинации.

7. Целесообразно планирование догоняющей вакцинации и ревакцинации, включая использование серологического контроля антител к вакциноуправляемым инфекциям для оценки уровня иммунной защищенности и обоснования необходимости дополнительной иммунизации. Следует минимизировать необоснованные отсрочки использования неживых вакцин и принимать решения о применении живых вакцин индивидуально, с учетом клинической картины, степени иммунной супрессии, оценки уровня антител и действующих клинических рекомендаций. Для преодоления необоснованных отказов и задержек вакцинации целесообразно внедрение согласованной междисциплинарной тактики (гастроэнтеролог-педиатр-инфекционист/кабинет иммунопрофилактики), стандартизация коммуникации с родителями с разъяснением причин временных медицинских отводов и сроков возобновления прививок, а также повышение информированности медицинских работников о безопасности и эффективности вакцинации у детей с ВЗК на основе актуальных рекомендаций.

8. Необходимы образовательные мероприятия для детских гастроэнтерологов и педиатров, направленные на повышение доверия к эффективности и безопасности вакцинации детей с ВЗК. Рекомендуется активно участвовать в формировании вакцинальной тактики у детей с ВЗК и инициировать обсуждение вакцинации с родителями (законными представителями). Полученные данные целесообразно использовать при разработке локальных клинических протоколов и маршрутов ведения детей с ВЗК. Рекомендуется включение вопросов вакцинации детей с ВЗК в программы дополнительного профессионального образования для врачей-педиатров и детских гастроэнтерологов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Vaccination coverage in children with juvenile idiopathic arthritis, inflammatory bowel diseases, and healthy peers: cross-sectional electronic survey data** / E. Makarova, A. Khabirova, N. Volkova, T. Gabrusskaya, N. Ulanova, L. Sakhno, M. Revnova, M. Kostik // World Journal of Clinical Pediatrics. — 2023. — Vol. 12, № 2. — P. 45–56. — DOI: 10.5409/wjcp.v12.i2.45. (SCOPUS)
- 2. Отношение к вакцинации детских гастроэнтерологов и ревматологов по результатам анонимного онлайн-опроса** / Е. И. Алексеева, О. Л. Ломакина, Е. Ю. Макарова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2024. — Т. 103, № 4. — С. 90–99. — DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-4-90-99. (SCOPUS, ВАК)
- 3. Охват вакцинацией детей с ювенильным идиопатическим артритом, воспалительными заболеваниями кишечника и здоровых сверстников: результаты одномоментного электронного родительского опроса** / Е. Ю. Макарова, Т. В. Габруская, А. Г. Хабилова [и др.] // Лечение и профилактика. — 2024. — Т. 14, № 1. — С. 12–20. (ВАК)

4. **Отношение детских гастроэнтерологов, ревматологов и родителей к вакцинации на основе анонимного онлайн-опроса** / Е. И. Алексеева, О. Л. Ломакина, Т. В. Габруская, Н. Б. Уланова, Н. Л. Волкова, А. А. Артемьева, Е. Ю. Макарова, М. О. Ревна, М. М. Костик // Якутский медицинский журнал. — 2025. — № 2 (90). — С. 61–65. — DOI: 10.25789/YMJ.2025.90.13. (BAK)
5. **Anti-vaccine antibodies against measles, rubella, parotitis and hepatitis B in children with inflammatory bowel disease and healthy controls** / E. Makarova, O. Goleva, T. Gabrusskaya, N. Ulanova, N. Volkova, E. Shilova, M. Tolkmitt, M. Revnova, S. Kharit, M. Kostik // World Journal of Clinical Pediatrics. — 2025. — Vol. 14, № 3. — Art. 104704. — DOI: 10.5409/wjcp.v14.i3.104704. (SCOPUS)
6. **Attitudes among pediatric gastroenterologists toward vaccination based on an anonymous online survey** / T. Gabrusskaya, E. Kharitonova, N. Volkova, E. Makarova [et al.] // Gastrointestinal Disorders. — 2025. — Vol. 7, № 3. — Art. 54. — DOI: 10.3390/gidisord7030054. (SCOPUS)
7. **Vaccine coverage, antibodies against measles, mumps, rubella, hepatitis B in inflammatory bowel disease and juvenile idiopathic arthritis children** / E. Makarova, O. Goleva, T. Gabrusskaya [et al.] // World Journal of Clinical Pediatrics. — 2025. — Vol. 14, № 4. — Art. 111069. — DOI: 10.5409/wjcp.v14.i4.111069. (SCOPUS)
8. **Вакцинопрофилактика у детей с аутовоспалительными заболеваниями в практике участкового педиатра** / Е. Ю. Макарова // Детская медицина Северо-Запада. — 2023. — Т. 11, № S2. — С. 12. (BAK)
9. Вакцинация детей с аутовоспалительными заболеваниями / М. С. Толкмит, Е. Ю. Макарова // Студенческая наука - 2024 : материалы Всероссийского научного форума студентов с международным участием (Санкт-Петербург, 18–19 апреля 2024 г.). — Санкт-Петербург : СПбГПМУ, 2024. — С. 1015–1016.
10. Вакцинопрофилактика детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Н. Л. Галкина, А. И. Есина, Е. Ю. Макарова // Forcipe. - 2022. - Т. 5, № S3. — С. 637–638.

Программа для ЭВМ

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025662413 Российская Федерация. MedAI / М. М. Костик, М. О. Ревна, Е. Ю. Макарова, А. В. Шувалов, М. Д. Горбук; Зарегистрировано 20.05.2025.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БК – болезнь Крона; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; ГКС – глюкокортикостероиды
ДИ – доверительный интервал; НКПП – Национальный календарь профилактических прививок; ОШ – отношение шансов; ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа; ЯК – язвенный колит; anti-HBs – антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В; ECCO – European Crohn's and Colitis Organisation (Европейская организация по изучению болезни Крона и язвенного колита); ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания); IgG – иммуноглобулин класса G; PCDAI – педиатрический индекс активности болезни Крона; PUCAI – педиатрический индекс активности язвенного колита