

Частота развития воспалительных заболеваний кишечника у пациентов с анкилозирующим спондилитом (предварительные результаты исследования)

Г. В. Лукина, д.м.н., проф., рук. научно-исследовательского отдела ревматологии, рук. Московского городского ревматологического центра¹, в.н.с. лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии²

П. И. Кулакова, врач-ревматолог отделения ревматологии¹

А. А. Новиков, д.б.н., в.н.с. лаборатории клинической иммунологии¹

Е. А. Александрова, д.м.н., зав. лабораторией клинической иммунологии¹

Н. А. Савенкова, к.м.н., врач-ревматолог отделения ревматологии¹

Е. В. Волнухин, к.м.н., врач-ревматолог отделения ревматологии¹

А. Н. Ковшик, врач-ревматолог отделения ревматологии¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», г. Москва

Frequency of inflammatory bowel diseases in patients with ankylosing spondylitis

G. V. Lukina, P. I. Kulakova, A. A. Novikov, N. A. Savenkova, E. A. Alexandrova, E. V. Volnukhin, A. N. Kovshik

Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; Moscow, Russia

Резюме

Анкилозирующий спондилит (АС) тесно связан с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Приблизительно у 5–10 % пациентов с серонегативными спондилоартритами в конечном итоге развивается ВЗК, причем болезнь Крона более распространена, чем язвенный колит. Для диагностики воспалительного заболевания кишечника, как правило, используется колоноскопия, однако эта процедура является трудоемкой и инвазивной. При воспалении в кишечнике повышается уровень фекального кальпротектина и его измерение может стать удобным способом диагностики. Цель исследования: оценить частоту встречаемости воспалительных заболеваний кишечника у пациентов с АС в реальной клинической практике. Материал и методы. В ГБУЗ «МКНЦ имени А. С. Логинова» в 2018–2019 годах было обследовано 40 пациентов с АС, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 года. Среди них 26 (65 %) мужчин, 14 (35 %) женщин, средний возраст пациентов — 41,2 ± 10,5 года, средняя продолжительность заболевания 13,0 ± 8,8 года. Всем больным проводились исследования: клинический анализ крови, СОЭ, СРБ, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия и количественный анализ уровня ФК с использованием метода латеральной иммунохроматографии с помощью экспресс-анализатора BUHLMANN Quantum Blue. Диапазон измерения: 100–1800 мкг/г кала. Результаты: у 31 пациента отмечалась высокая активность основного заболевания, среднее значение BASDAI составило 5,2 ± 1,7, ASDAS СРБ — 3,8 ± 1,1. У 35 пациентов (87,5 %) уровень ФК составлял более 100 мкг/г (12 пациентов [30,0 %] — более 1800 мкг/г, 23 пациента (57,5 %) — от 101 до 1799 мкг/г), 5 пациентов (12,5 %) имели уровень ФК менее 100 мкг/г. В большинстве случаев у 35 пациентов с высокими значениями ФК (более 100 мкг/г) отмечался высокий уровень СРБ (среднее значение 28,4 мг/л) и СОЭ (среднее значение 36,3 мм/ч). ВЗК были диагностированы у 9 пациентов (22,5 %), из которых у 5 пациентов (12,5 %) — болезнь Крона и у 4 пациентов (10,0 %) — язвенный колит, в остальных случаях (77,5 %) патологии кишечника не выявлено. Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте развития ВЗК у пациентов с АС. Показано, что у пациентов с уровнем ФК более 100 мкг/г отмечалась высокая активность основного заболевания (АС). В большинстве случаев воспалительные заболевания кишечника были диагностированы у пациентов АС с уровнем ФК более 1800 мкг/г.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, кальпротектин.

Summary

Background. Ankylosing spondylitis (AS) is closely associated with inflammatory bowel disease (IBD). 5–10 % of patients with SpA eventually develop inflammatory bowel disease, with Crohn's disease being more common than ulcerative colitis. Colonoscopy is usually used to diagnose inflammatory bowel disease, but this procedure is invasive. FC is clinically used to detect IBD and correlates well with clinical, endoscopic, and histological indicators of disease activity in IBD. The aim. To evaluate the incidence of inflammatory bowel disease in patients with ankylosing spondylitis. Materials and methods. In the analysis were included 40 patients with ankylosing spondylitis, among them 26 (65.0 %) men, and 14 (35.0 %) women, the average age of patients was 41.2 ± 10.5, the duration of the disease was on average 13.0 ± 8.8 years. All patients were examined with ESR, CRP, esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy and quantitative analysis of the fecal calprotectin levels using the method of lateral immunochromatography with the BUHLMANN Quantum Blue rapid test. Standart range: 100–1,800 µg/g. Results. All patients had a high disease activity, the average BASDAI was 5.2 ± 1.7, the average ASDAS CRP 3.8 ± 1.1. 35 (87.5 %) patients had calprotectin level more than 100 µg/g, the remaining 5 (12.5 %) patients less than 100 µg/g. 12 (30.0 %) patients had the calprotectin level more than 1,800 µg/g, 23 (57.5 %) from 101 to 1800 µg/g. All patients with FC levels more than 100 µg/g showed an increase CRP level (mean 28.4 mg/l) and ESR (mean 36.3 mm/h). IBD were diagnosed in 9 (22.5 %) cases: 5 (12.5 %) patients with Crohn's disease and 4 (10 %) patients with ulcerative colitis, in the remaining (77.5 %) cases there was no intestinal pathology. Conclusion. The results showed high frequency of IBD in patients with AS. Patients with high fecal calprotectin levels (more than 100 µg/g) had high disease activity (AS). In most cases, inflammatory bowel disease were diagnosed in patients AS with fecal calprotectin levels more than 100 µg/g.

Key words: ankylosing spondylitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, fecal calprotectin.

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) тесно связан с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). От 6 до 46 % пациентов с ВЗК страдают от различных поражений опорно-двигательного аппарата [1]. Поражение опорно-двигательного аппарата при ВЗК является внекишечным проявлением заболеванием и относится к группе серонегативных спондилоартритов (СпА). Одним из частых внекишечных проявлений ВЗК является мышечно-скелетная боль (9–53 %). Периферическое и аксиальное суставное поражение может предшествовать, быть сопутствующим или развиваться после диагностики ВЗК и чаще возникает при длительности заболевания более 10 лет. Встречающийся у 5–20 % больных ВЗК периферический артрит, классически включает крупные суставы и является асимметричным. Спондилит может возникнуть у 1–26 % пациентов с ВЗК. Бессимптомный и симптоматический сакроилиит выявляется у 12–20 % больных с ВЗК. Мужчины страдают чаще, чем женщины. АС развивается у 2–16 % пациентов, в основном с БК. Наличие антигена HLA-B27 у пациентов с ВЗК чаще всего связано с развитием АС. Ассоциация с HLA-B27 колеблется от 3,9 до 18,9 % [2–4].

В настоящее время недостаточно знаний о том, что предрасполагает к развитию ВЗК в АС и СпА [4]. Одно из крупных наблюдательных 5-летних исследований в Швеции показало наличие эндоскопического и гистологического воспаления кишечника у 40–60 % пациентов с АС и у 46 % пациентов с ранним спондилоартритом. Воспаление было разделено гистологически на острую и хроническую формы, последняя напоминала БК, и отмечался повышенный риск для последующего развития ВЗК. Примерно у каждого второго пациента с аксиальным спондилоартритом обнаруживается субклиническое (гистологически подтвержденное) воспаление кишечника, а у 5–10 % субклиническое воспаление превращается в болезнь Крона или язвенный колит [5].

Для диагностики воспалительного заболевания кишечника, как правило, используется колоноскопия, однако эта процедура является трудоемкой

и инвазивной. Известно, что при воспалении в кишечнике повышается уровень фекального кальпротектина (ФК) и его измерение может стать удобным способом диагностики. Кальпротектин — это кальций-цинк-связанный белок активной фазы, продуцируемый нейтрофилами и высвобождающийся при воспалении. Несмотря на то что уровень сывороточного кальпротектина подвергается действию протеолитических ферментов, также отмечается его повышение при наличии воспаления в кишечнике и ассоциируется с более высокой активностью болезни [9, 17]. Установлена значимая роль определения кальпротектина как маркера нейтрофильного воспаления при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе ВЗК) и показателя интенсивности воспаления в кишечнике [6]. Определение количества кальпротектина в кале является неинвазивным методом исследования, которое может помочь диагностировать у пациента наличие ВЗК. Концентрация ФК напрямую зависит от нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки кишечника и имеет прямую связь с активностью воспалительного процесса. ФК клинически используется для выявления ВЗК и хорошо коррелирует с клиническими, эндоскопическими и гистологическими показателями активности болезни в ВЗК [7–9, 10–13]. На сегодняшний день наиболее информативным методом исследования уровня ФК является иммунохроматография латерального типа, позволяющая количественно определять кальпротектин в образцах человеческого кала (в частности, экспресс-анализатор BUHLMANN Quantum Blue®). Данный метод обладает отличной корреляцией с методом иммуноферментного анализа ($r^2 = 0,92$) и чувствительностью 99,9 %, специфичностью 97,0 % [14]. Существует три диапазона определения концентрации данного биомаркера: 30–300 мкг/г кала и 30–1000 мкг/г кала (для скрининга), 100–1800 мкг/г кала (для мониторинга, более высокий диапазон и чувствительность). В 95 % случаев уровень ФК коррелирует с активностью ВЗК [14, 15]. Также значимое повышение уровня кальпротектина отмечается при других заболеваниях кишечника (микроскопический колит, дивертикулит, рак), кишечных инфекциях (сальмонел-

лез, иерсиниоз, шигеллез, клостридиальная инфекция), есть данные о том, что незначительное увеличение отмечается при приеме ингибиторов протонной помпы. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов ассоциируется с более высокими уровнями ФК, тогда как использование препаратов ингибиторов фактора некроза-альфа ассоциируется с более низкими уровнями ФК [16–19].

Для лечения АС при неэффективности стандартной терапии используют генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), но не все ГИБП, которые используются для лечения АС, одинаково эффективны при лечении ВЗК. Так, например, некоторые ГИБП, назначаемые для лечения спондилоартрита, неэффективны в отношении кишечных проявлений (этанерцепт, ингибитор интерлейкина-17) [20].

Учитывая в настоящее время недостаточность данных по исследованиям в России, мы решили оценить частоту встречаемости ВЗК у пациентов, страдающих АС. Полученные данные позволят улучшить диагностику воспаления кишечника у пациентов АС, что, в свою очередь, позволит уменьшить количество побочных эффектов во время терапии и улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости воспалительных заболеваний кишечника у пациентов с АС в реальной клинической практике.

Материал и методы

В ГБУЗ «МКНЦ имени А. С. Логанова» было обследовано 40 пациентов с АС, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении с 2018 по 2019 год. Критериями включения в исследование являлись возраст старше 18 лет и достоверный диагноз АС, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 года [21]. Критериями исключения были возраст менее 18 лет, наличие другого ревматологического заболевания. В исследуемой группе было 26 (65 %) мужчин, 14 (35 %) женщин, средний возраст пациентов на момент наблюдения составил $41,2 \pm 10,5$ года, средняя продолжительность заболевания — $13,0 \pm 8,8$ года. Общая характеристика пациентов представлена в таблице.

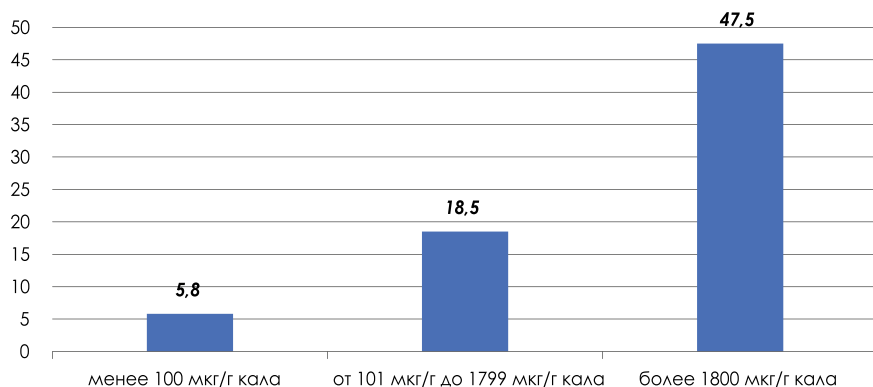


Рисунок 1. Оценка зависимости уровня ФК от значений СРБ (мг/л, n = 40).

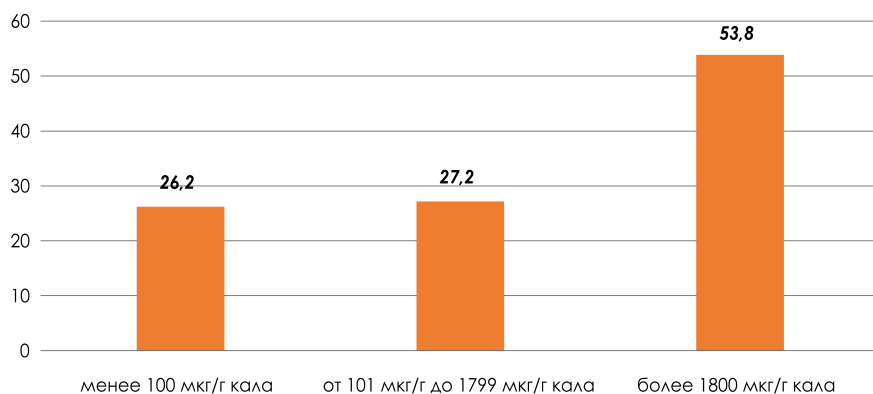


Рисунок 2. Оценка зависимости уровня ФК от значений СОЭ (мм/час, n = 40).

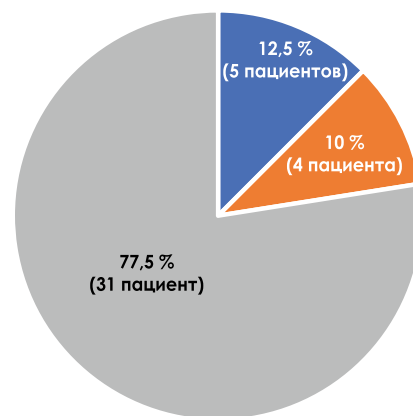
Примечание: СРБ диапазон нормы — 0–5 мг/л; СОЭ диапазон нормы — 0–30 мм/ч.

Таблица
Общая характеристика пациентов (n = 40)

Пол	
Мужской	26 (65%)
Женский	14 (35%)
Возраст, лет	41,2 ± 10,5
Длительность болезни, лет	13 ± 8,8
BASDAI	5,2 ± 1,7
ASDAS CRP	3,8 ± 1,1
ASDAS ESR	3,7 ± 1,1
HLA-B27+, %	82,5

Всем пациентам выполнялось обследование, включающее оценку воспалительной активности и функциональной способности с использованием суммарных индексов. Лабораторное исследование включало клинический и биохимический анализы крови (оценка СОЭ, СРБ), также анализ на HLAB27-антиген. Инструментальное обследование, помимо стандартной рентгенографии, включало обязательное проведение эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии. Всем больным проводился количественный анализ определения уровня ФК с использованием метода латеральной иммуно-

хроматографии с помощью экспресс-анализатора BUHLMANN Quantum Blue. Данный метод прокалиброван по методике BUHLMANN Calprotectin ELISA, с помощью которой были получены следующие данные: значения ФК ниже 50 мкг/г не являются показательными для активного воспаления в желудочно-кишечном тракте, значения ФК 50–200 мкг/г могут наблюдаться при легком органическом заболевании (НПВП-ассоциированный колит, дивертикулит и ВЗК в фазе ремиссии), значения выше 200 мкг/г являются весьма показательными для активного воспаления в кишечнике [22, 23]. Так как практически все пациенты с АС получают НПВП и, по данным литературы, отмечается повышение уровня ФК при их приеме, был выбран экспресс-анализатор BUHLMANN Quantum Blue Calprotectin High Range assay с высокой чувствительностью 100 мкг/г кала и с диапазоном 100–1800 мкг/г кала [18]. Задачами исследования были: оценить частоту встречаемости ВЗК у пациентов с АС, выделить зависимость уровня кальпротектина от активности АС и оценить возможность использо-



Болезнь Крона
Язвенный колит
Без патологии

Рисунок 3. Частота развития ВЗК у пациентов с АС.

вания кальпротектина в качестве биомаркера, характеризующего наличие у пациентов с АС воспалительного заболевания кишечника.

Статистический анализ результатов проводился с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с применением пакета программ IBM SPSS Statistics 22 (IBM, США). Для показателей с нормальным распределением результаты представлены в виде $M \pm SD$ (средняя и стандартное отклонение).

Результаты

По результатам исследования, у 31 пациента отмечалась высокая активность АС, среднее значение BASDAI составило $5,2 \pm 1,7$; ASDAS СРБ — $3,8 \pm 1,1$. У 35 (87,5%) пациентов уровень ФК составил более 100 мкг/г кала. Диапазон значений уровня ФК составлял менее 100 мкг/г кала у 5 (12,5%) пациентов, от 101 до 1799 мкг/г кала — у 23 (57,5%) пациентов и более 1800 мкг/г кала — у 12 (30,0%) пациентов. В большинстве случаев у пациентов с высокими значениями ФК (более 100 мкг/г) отмечался высокий уровень СРБ (среднее значение 28,4 мг/л) и СОЭ (среднее значение 36,3 мм/ч) (рис. 1, 2).

По данным исследования, ВЗК были диагностированы у 9 (22,5%) пациентов, из которых у 5 (12,5%) — болезнь Крона и у 4 (10,0%) — язвенный колит, в остальных случаях (77,5%) патологии кишечника не выявлено (рис. 3).

Большая часть пациентов, у которых были диагностированы ВЗК, имели значения уровня ФК более 100 мкг/г кала (7 пациентов, из которых у 3 диапазон значений уровня ФК составлял 101–1 799 мкг/г кала, у остальных 4 — более 1 800 мкг/г кала). У 2 пациентов с БК отмечались нормальные значения ФК (менее 100 мкг/г кала), обусловленные отсутствием активности ВЗК, по данным колоноскопии на момент проведения обследования. У всех пациентов с ВЗК был позитивный HLAB27-антиген.

Обсуждение

Полученные данные анализа нашей группы пациентов с АС продемонстрировали более высокую частоту встречаемости ВЗК (22,5%) у пациентов с АС в сравнении с исследованием А. А. Годзенко и др. (n = 452), по данным которого, ВЗК диагностировано у 3,5% пациентов, и, по данным А. В. Кузина, встречаемость ВЗК у пациентов с АС равна 9,9% [24, 25]. Более высокая частота встречаемости ВЗК у нашей группы пациентов связана с тем, что, вне зависимости от наличия жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, всем пациентам проводилась колоноскопия, что позволило у части пациентов диагностировать ВЗК впервые, у предыдущих авторов оценка проводилась лишь на основании данных анамнеза пациентов. Также полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с повышенным уровнем ФК (более 100 мкг/г) отмечалась высокая активность основного заболевания (АС), что совпадает с данными литературы [4, 5]. В большинстве случаев ВЗК были диагностированы у пациентов с уровнем ФК более 100 мкг/г кала (у большинства уровень ФК составил более 1 800 мкг/г кала). У тех пациентов с ВЗК, у которых значение ФК было в пределах нормальных значений (ниже 100 мкг/г кала), по данным проведенной колоноскопии отмечалось отсутствие активности со стороны ВЗК. Как и представлено ранее в литературе, по данным нашего исследования отмечается связь наличия антигена HLA-B27 с развитием ВЗК.

Учитывая вышеприведенные данные, в настоящее время нельзя однозначно сказать, что использование исследования на уровень ФК позволяет диагностировать ВЗК у пациентов с АС, в связи с чем рекомендуются дальнейшие клинические исследования.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте развития ВЗК у пациентов с АС. Показано, что у пациентов с уровнем ФК более 100 мкг/г отмечалась высокая активность основного заболевания (АС). В большинстве случаев воспалительные заболевания кишечника были диагностированы у пациентов АС с уровнем ФК более 1 800 мкг/г.

Список литературы

- Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology*. 2001;96:1116–1122. DOI: 10.1007/s11894-001-0068-6.
- Jonathan S, and Robert B. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology & Hepatology*. 2011; 7: 235–41.
- Paraskevi V. Rheumatological manifestations in inflammatory bowel disease. *Annals Gastroenterology*. 2011; 24 (3): 173–180.
- Martin R, Dominique B. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*. 2006; 20 (3): 451–71. DOI: 10.1016/j.berh.2006.03.010.
- Eva K, Hans S, Arne S, Anna D, Hans C, Lena O, Helena F. A longitudinal study of fecal calprotectin and the development of inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Research and Therapy*. 2017; 19 (1): 21. DOI: 10.1186/s13075-017-1223-2.
- Лазебник ЛБ, Гусейн-Заде МГ, Ефремов ЛМ., Сапиева ВЭ, Князев ОВ. Фекальный кальпротектин как биомаркер эффективности различных медицинских вмешательств у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтическая гастроэнтерология*, 2013; 8: 11–16.
- Cypers H, Varkas G, Beeckman S, Debuschere K, Vogt T, Roth J, Drennan MD, Lavric M, Foell D, Cuvelier CA, Vos M, Delanghe J, Van den Bosch F, Elewaut D. Elevated calprotectin levels reveal bowel inflammation in spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016; 75: 1357–1362. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208025.
- Ayling RM., Kok K. Fecal Calprotectin. *Advanced in Clinical Chemistry*. 2018; 87: 161–190. DOI: 10.1016/b9bs.2018.07.005.
- Arzu D, Senol K, Nazime S, Seniha A, Tennur A, Mehmet O. Fecal calprotectin is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2016; 16 (1): 71–4. DOI: 10.17305/bjbm.2016.752.
- Каратеев АЕ, Галушко ЕА. Поражение кишечника у больных спондилоартритами. ФГБУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия. *Журнал научно-практической ревматологии*. 2015; 53 (2): 190–99.

- Taina S, Kaija-Leena K. Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2015; 5 (1): 74–80. DOI: 10.3109/00365521.2014.987809.
- Hana M, Valerie C, Herve P and Katell P. Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2017; 55 (4): 474–483. DOI: 10.1515/cclm-2016-0522.
- D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Disease*. 2012; 18: 2218–24.
- Patrick F, Els V, Vaclav F. Fecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ*. 2010; 341: 3369. DOI: 10.1136/bmj.c3369.
- Michael M, Emanuel B, Claude R, Nuschin T, Christian N, Livio R, Christoph B, Frank S. Value of fecal calprotectin in the evaluation of patients with abdominal discomfort: an observational study. *BMC Gastroenterology*. 2012. DOI: 10.1186/1471-230X-12-5.
- Jinxian H, Zhihua Y, Guoxiang S, Shengjin C, Jinzhao J and L. Discriminating Value of Calprotectin in Disease Activity and Progression of Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis and Ankylosing Spondylitis Shenzhen. 2016. DOI: 10.1155/2017/7574147.
- Hanania A; Jiang, Jang Z-D; Smiley C; Lasco T; Garey K, Dupont H. Calprotectin in the Diagnosis of Infection. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2016; 24 (1): 31–34. DOI: 10.1097/IPC.0000000000000312.
- Tibble J, Sigthorsson G, Foster R, Scott D, Fagerholm M, Roseth A, Bjarnason I. High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple faecal test. *Gut*. 1999; 45 (3): 362–366. DOI: 10.1136/gut.45.3.362.
- Poullis A, Foster R, Mendall M. Proton pump inhibitors are associated with elevation of faecal calprotectin and may affect specificity. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2003; 15: 573–574. DOI: 10.1097/01.meg.0000059108.41030.23.
- Hueber W, Sands B, Lewitzky S, Vandemeulebroecke M, Reinisch W, Higgins P, Wehkamp J, Feagan B, Yao M, Karczewski M, Karczewski J, Pezous N, Bek S, Bruin G, Mellgard B, Berger C, Londei M, Bertolino A, Tougas G, Travis S. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Gut*. 2012. 61 (12): 1693–700.
- Van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheumatology*. 1984; 27 (4): 361–8. DOI: 10.1002/art.1780270401.
- Malickova K, Janatkova I, Bortlik M, Komarek V, Lukas M. Calprotectin levels in patients with idiopathic inflammatory bowel disease: comparison of two commercial tests. *Journal of Epidemiology, Microbiology and Immunology*. 2008; 57 (4): 147–53.
- Mirsepasi-Lauridsen H. C, Bachmann Holmetoft U, Ingdam Halkjaer S, Angeliki Krogfelt K, Munk Petersen A. Comparison of three commercial fecal calprotectin ELISA test kits used in patients with Inflammatory Bowel Disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2015; 51 (2): 1–7. DOI: 10.3109/00365521.2015.1081399.
- Годзенко АА, Бочкова АГ, Румянцова ОА, Корсакова ЮО, Разумова ИЮ, Бадюкин ВВ, Эрдес ШФ. Частота и тяжесть внесуставных проявлений анкилозирующего спондилита. *Журнал научно-практической ревматологии*. 2017. 55 (2): 169–176.
- Кузин АВ. Поражение суставов и позвоночника у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Современная ревматология*. 2016; 10 (2): 78–82.

Для цитирования. Лукина Г.В., Кулакова П.И., Новиков А.А., Александрова Е.А., Савенкова Н.А., Волнухин Е.В., Ковшик А.Н. Частота развития воспалительных заболеваний кишечника у пациентов с анкилозирующим спондилитом (предварительные результаты исследования) // Медицинский алфавит. Серия «Ревматология в общей врачебной практике». — 2019. — Т. 2. — С. 37 (412). — С. 12–15.