© *Коллектив авторов, 2008*

Д.В. Дагбаева, Е.С. Жолобова

ТАКТИКА ТЕРАПИИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, У ДЕТЕЙ

Кафедра и клиника детских болезней
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Одной из актуальных проблем детской ревматологии является рост заболеваемости реактивными артритами (РеА), протекающими на фоне кишечной инфекции (КИ). Вопрос о проведении этиотропной антибактериальной терапии энтерогенных РеА остается дискутабельным. В данной статье представлены данные проведенного исследования о применении антибактериальных препаратов в тактике терапии РеА, ассоциированных с КИ. В открытом контролируемом исследовании показано, что эрадикационная антибактериальная терапия в комплексном лечении энтерогенных РеА у детей целесообразна и эффективна, так как способствует достижению стойкой ремиссии суставного синдрома, достоверному снижению лабораторной активности и частоты выявления серологических маркеров КИ.

Raise of incidence of reactive arthritis (ReA) associated with infections diarrrhea is one of actual problems of pediatric rheumatology. Problem of indication for etiotropic antibiotic therapy in cases of enterogenous ReA is debatable. Authors present results of study about antibiotics usage in therapy of ReA associated with infectious diarrhea (ID). Open controlled study showed that eradicative antibiotic therapy as part of enterogenous ReA is expedient and effective, as it assists to achievement of stable remission of arthritis, to significant reduction of laboratory activity and increases the rate of ID serologic markers detection.

Реактивный артрит (РеА) — это воспалительные (негнойные) заболевания суставов, развивающиеся вследствие иммунных нарушений вскоре (обычно не позднее, чем через 4 недели) после острой кишечной и/или урогенитальной инфекции.

Считается, что в преобладающем большинстве случаев РеА ассоциируются с острой или персистирующей кишечной инфекцией (КИ), вызываемой энтеробактериями *(Schigella Flexneri, Schigella Zonne, Schigella Newcastle, Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium, Yersinia pseudotuberculosis, Yersinia enterocolitica O3* и *O9)* и/или с острой или персистирующей урогенитальной инфекцией, вызываемой *Chlamydia trachomatis* [1–5], а также могут быть ассоциированы с *Chlamydophilla pneumonia* [2–4]. Выявлена связь РеА с перенесенной острой или стертой КИ, вызываемой условно-патогенной флорой кишечника (кампилобактером, клостридиями, клебсиеллой и др.) [6–10]. В конце 80-х годов XX века наиболее частой причиной развития РеА считалась иерсиниозная инфекция [5]. В последнее десятилетие XX века, в условиях пандемии хламидиоза, в структуре РеА стали преобладать артриты, связанные с хламидийной инфекцией [1–5]. В настоящее время вновь отмечается рост заболевания РеА после перенесенной КИ [10].

Классическим клиническим проявлением РеА является болезнь Рейтера или уретро-окуло-синовиальный синдром, который характеризуется классической триадой клинических симптомов — уретрит, конъюнктивит, артрит. Диагностика РеА основывается на клинико-анамнестических данных, включающих наличие характерного суставного синдрома, и дополнительных лабораторных исследований.

Несмотря на то, что в настоящее время разработаны рациональные, достаточно эффективные схемы лечения больных РеА, ассоциированным с хламидийной инфекцией [1–5], вопрос о необходимости антибактериальной терапии в комплексном лечении РеА, протекающего после острой или на фоне хронической персистирующей КИ у детей, остается дискутабельным.

Большинство ревматологов считает, что при энтерогенном РеА ко времени развития суставного синдрома инфекционный процесс уже заканчивается и использование антибиотиков в большинстве случаев не эффективно и не оказывает существенного влияния на течение самого артрита. В то же время часть ревматологов считает, что связь РеА

Таблица 1

Общая характеристика больных с РеА

Нозологическая форма заболевания	Количество больных	Девочки / мальчики	Средний возраст, годы	Средний возраст начала заболевания, годы	Средняя продолжительность заболевания, годы
РеА	57	1,3 / 1	9,5±3,4	9,5±3,4	0,3±0,1*
ХРеА	103	1,2 / 1	10,9±3,3	6,8±3,9	3,9±2,9*
Итого	160	1,2 / 1	10,4±3,4	7,8±3,9	2,7±2,9

* $p<0,01$.

с инфекционным процессом доказана и антибактериальная терапия обязательна в лечении этого заболевания [11, 12]. Таким образом, актуальность проблемы обусловлена не только ростом РеА, связанных с КИ, у детей, но и неоднозначным подходом к этиотропной терапии энтерогенных РеА.

Целью настоящего исследования явилось изучение этиологической структуры РеА, а также оптимизация тактики терапии РеА, ассоциированных с КИ, у детей.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи: выявить частоту серологических маркеров КИ, хламидийной инфекции у больных РеА, определить целесообразность применения антибактериальной терапии в комплексном лечении больных РеА, ассоциированным с КИ, оценить ее эффективность и безопасность.

Материалы и методы исследования

С целью изучения этиологической структуры РеА у детей в исследование были включены 160 пациентов с РеА, наблюдавшихся в специализированном отделении по изучению артритов Клиники детских болезней ММА им. И.М. Сеченова в период с 2003 по 2008 гг. (научный руководитель отделения проф. И.Е. Шахбазян, заведующая отделением О.С. Розвадовская).

Диагноз РеА устанавливали на основании диагностических критериев, принятых на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1995 г. [13]. Хронический РеА (ХРеА) ставили в том случае, когда у больного длительность течения суставного синдрома, ассоциированного с какой-либо инфекцией, превышала 6 месяцев, при этом отсутствовали клинико-лабораторные и рентгенологические признаки ювенильного ревматоидного артрита.

Общая характеристика больных РеА, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Среди обследованных нами больных мальчиков было 72 (45%), девочек — 88 (55%). Средний возраст больных составил 10,4±3,4 года, средний возраст дебюта заболевания — 7,8±3,9 лет. Средняя продолжительность заболевания у больных с острым течением РеА (ОРеА) составила 0,3±0,1 г, с ХРеА — 3,9±2,9 лет (в среднем 2,7±2,9 лет).

Всем больным, кроме стандартного клинико-лабораторного и инструментального обследования, проводили также специальные исследования. С целью установления этиологического варианта РеА проводили серологическое исследование крови на «артритогенные» инфекции. На наличие серологических маркеров КИ обследованы все 160 пациентов с РеА. Путем проведения реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с использованием коммерческих эритроцитарных диагностикумов в крови определяли антитела IgM к бактериям кишечной группы *(Schigella Flexneri, Schigella Zonne, Schigella Newcastle, Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium, Yersinia pseudotuberculosis, Yersinia enterocolitica O3* и *O9)*. Исследования проводили в бактериологической лаборатории ДИБ №5 (зав. лабораторий — Е.П. Гулид).

Серологическое исследование крови с целью определения антител к различным видам хламидий *(Chlamydophila pneumonie, Chlamydia trachomatis, Chlamydia pcittaci)* было также проведено у всех 160 больных РеА. Исследования проводили в лаборатории хламидиозов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи (руководитель — Мартынова В.Р.).

У 100 больных, особенно в случаях, когда не удавалось выявить маркеры кишечной и/или хламидийной инфекций, проводили серологическое исследование крови для определения антигенов *Micoplasma hominis, Micoplasma pneumoniae, Micoplasma fermentas, Micoplasma arthritidis, Ureaplasmae urealiticum* и антител к ним. Данное исследование проводили в лаборатории микоплазмозов и уреаплазмозов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи (руководитель — д. б. н. И.В. Раковская).

Эзофагогастродуоденоскопия с проведением биопсии слизистой оболочки желудка для морфологического определения наличия и степени выраженности хеликобактерной инфекции проведено у 105 больных РеА.

Для определения целесообразности проведения антибактериальной терапии в комплексном лечении энтерогенных РеА и оценки ее эффективности была выделена группа из 70 детей с РеА, ассоциированным с КИ. У всех включенных в исследование больных при серологическом обследовании выявлялись антитела к бактериям кишечной группы в диагностических титрах.

Показаниями для назначения этиотропной антибактериальной терапии в комплексном ле-

Таблица 2

Структура выявленных этиологических факторов РеА у детей

Этиологический фактор	ОРеА (n=57)	ХРеА (n=103)	Всего (n=160)
КИ	14 (24,6%)	18 (17,5%)	32 (20%)
Ассоциация КИ с хламидийной инфекцией	10 (17,5%)	28 (27,2%)	38 (24%)
Хламидийная инфекция	6 (10,5%)	20 (19,4%)	26 (16%)
Микоплазменная, хеликобактерная инфекция и их ассоциация	20 (35,1%)	29 (28,1%)	49 (31%)
Инфекционный агент не установлен	7 (12,3%)	8 (7,8%)	15 (9%)
Итого	57 (100%)	103 (100%)	160 (100%)

чении РеА, ассоциированных с КИ, являлись наличие в анамнезе указаний на перенесенную, в течение 3–4 недель до развития артрита, КИ и/или выявление при серологическом исследовании крови антител к бактериям кишечной группы в диагностических титрах 1:100 и более. В качестве этиотропной терапии при энтерогенном РеА использовали антибактериальные препараты — амикацина сульфат (амикин) или норфлоксацин (нолицин). Амикацина сульфат применяли внутримышечно в дозе 15 мг/кг/сут, однократно, норфлоксацин — per os из расчета 10 мг/кг/сут в 2 приема. Препарат норфлоксацин применяли у детей старшего возраста, при неэффективности предшествующей антибактериальной терапии и в случае сочетания кишечной и хламидийной инфекций. Длительность курса антибактериальной терапии составляла 7–10 дней. Антибактериальную терапию проводили на фоне комплексного лечения (противовоспалительная терапия НПВП, по показаниям пункция суставов с внутрисуставным введением глюкокортикостероидов — ГКС).

Оценку эффективности антибактериальной терапии в комплексном лечении энтерогенных РеА проводили на основании изучения динамики:

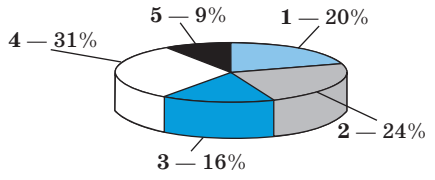

Рис. 1. Этиологическая структура РеА у детей.
1 — кишечная инфекция, 2 — кишечная и хламидийная инфекция, 3 — хламидийная инфекция, 4 — смешанная инфекция, 5 — инфекционный агент не установлен.

- клинических проявлений суставного синдрома — уменьшение количества «активных» (с экссудацией, с ограничением функции и болевым синдромом) суставов, купирование и ремиссия суставного синдрома;
- лабораторных показателей активности заболевания (СОЭ и СРБ);
- серологических титров антител к бактериям кишечной группы.

Контрольное обследование с оценкой суставного синдрома, лабораторных показателей, повторного серологического исследования для определения титра антител к бактериям кишечной группы в динамике проводили через 3, 6 и 12 месяцев после окончания курса антибактериальной терапии.

Дизайн исследования — открытое, контролируемое исследование.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методом описательной статистики с использованием программы «STATISTICA version 6,0». При статистическом анализе использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Достоверность различия средних величин (M) и средней ошибки (m) оценивали с использованием критерия Стьюдента (t). Достоверность различий количественных показателей между двумя группами оценивали по критерию Манна–Уитни, а между тремя группами и более — по критерию Крускала–Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при значении $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

С целью изучения этиологической структуры РеА всем 160 больным РеА, включенным в исследование, было проведено серологическое исследование крови на «артритогенные» инфекции.

Таблица 3

Частота выявления антител к бактериям кишечной группы у больных РеА, ассоциированным с КИ

Возбудители КИ	ОРеА (n=24)		ХРеА (n=46)		Всего (n=70)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Schigella Zonne	6	25	10	21,7	16	22,8
Schigella Flexneri	14	58,3	28	60,7	42	60*
Schigella Newcastle	2	8,3	6	13	8	11,4
Salmonella enteritidis	8	33,3	5	10,9	13	18,6
Yersinia pseudo-tuberculosis	0	0	3	6,5	3	4,3*
Yersinia enterocolitica	6	25	12	26,1	18	25,7

* $p<0,01$ при сравнении частот других маркеров.

Таблица 4

Общая характеристика больных РеА, ассоциированным с КИ, в зависимости от варианта лечения

Группы больных	Количество больных	Девочки / мальчики	Средний возраст на момент обследования, годы	Средний возраст начала заболевания, годы	Средняя продолжительность заболевания, годы
Амикацин	25	1,8 / 1 (16 / 9)	8,9±2,9	7,0±3,9	2,0±2,7
Норфлоксацин	25	1,3 / 1 (14 / 11)	11,9±3,3	9,9±3,9	2,0±2,2
Без антибиотика	20	1,5 / 1 (12 / 8)	10,9±3,8	6,7±3,6	4,2±3,5*
Итого	70	1,5 / 1 (42 / 28)	10,5±3,5	7,9±4,0	2,7±2,9

* $p<0,01$ при сравнении показателей у больных других групп.

Серологические маркеры КИ были выявлены у 70 (44%) из 160 пациентов с РеА, из них у 32 (20%) выявлялись маркеры только КИ, у 38 (24%) триггерными факторами развития РеА являлась ассоциация КИ с хламидийной. Только хламидийная инфекция явилась причиной развития РеА у 26 больных (16%). У 49 (31%) больных РеА выявлялась микоплазменная и/или хеликобактерная и другая смешанная инфекция, значение которой в развитии РеА не установлено окончательно. У 15 больных (в 9% случаев) инфекционных агентов, относящихся к «артритогенным», выявить не удалось (табл. 2).

Таким образом, в этиологической структуре РеА преобладали РеА, ассоциированные с КИ. Частота выявления маркеров КИ у больных РеА составила 44%, что значительно выше, чем в предыдущие годы, когда основной причиной развития РеА (в 80% случаев) являлась хламидийная инфекция [1–5].

При изучении частоты и структуры выявленных маркеров КИ у больных РеА, ассоциированным с КИ, достоверно чаще выявлялись антитела к *Shigella Flexneri* — у 42 из 70 обследованных больных (60%), достоверно реже выявлялись антитела к *Yersinia pseudotuberculosis* — у 3 (4,3%) больных, а также к *Shigella Newcastle* — у 8 (11,4%) пациентов (табл. 3).

Для оценки эффективности антибактериальной терапии в комплексном лечении РеА, ассоциированных с КИ, в исследование были включены 70 больных РеА, у которых серологически были выявлены антитела к бактериям кишечной группы в диагностических титрах 1:100 и более. Все больные, в зависимости от проводимой терапии, были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 25 больных, получавших в комплексной терапии, антибактериальный препарат амикацина сульфат, во 2-ю группу — 25 больных, получавших в качестве антибактериальной терапии норфлоксацин, и в 3-ю группу (группу сравнения) — 20 больных, не получавших в комплексной терапии антибактериальный препарат.

При подробном изучении анамнеза, включая эпидемиологический, выявлено, что предшествующая клинически манифестная форма КИ отмечалась у 23 (33%) пациентов.

При изучении клинических особенностей РеА, ассоциированных с КИ, в выбранной группе пациентов острое течение РеА (длительность заболевания не превышала 6 мес) отмечалось в 34% случаев (24 пациента), хроническое продолжительностью более 6 мес — в 66% (46 больных). В каждую группу вошли пациенты как с острым, так и с хроническим течением РеА.

В группе пациентов, получавших амикацин, больных ОРеА и ХРеА было практически одинаковое число (52% и 48%), в то время как в группе больных, получавших норфлоксацин, и в группе, не получавших антибиотики, преобладали пациенты с ХРеА (68% и 85% больных соответственно). Средняя продолжительность заболевания в группе детей, не получавших антибактериальный препарат, была достоверно выше и составляла 4,2±3,5 г.

Во 2-й группе больше, чем в 1-й и 3-й группах, было детей со смешанной кишечной и хламидийной инфекцией (84%).

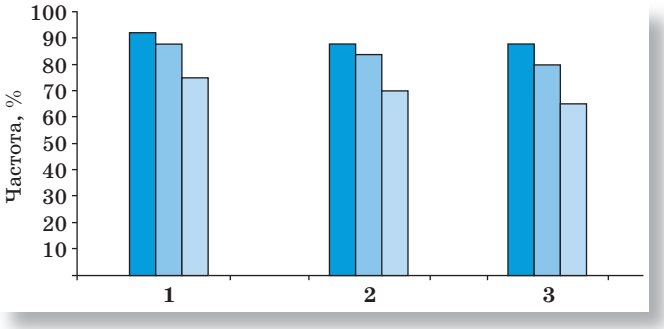

Рис. 2. Частота ремиссии суставного синдрома у больных энтерогенным РеА в зависимости от варианта лечения.

1 — 3 мес, 2 — 6 мес, 3 — 12 мес ремиссии; 1-й столбик — дети, получавшие амикацин; 2-й столбик — дети, получавшие норфлоксацин; 3-й столбик — дети, не получавшие антибиотиков.

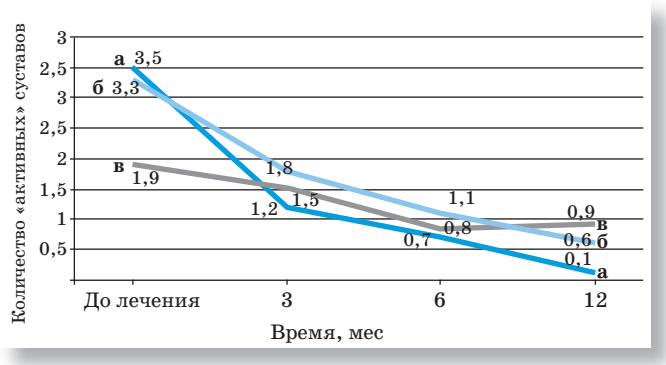

Рис. 3. Динамика количества «активных» суставов у больных энтерогенным РеА в зависимости от варианта лечения.
а — дети, получавшие амикацин; б —дети, получавшие норфлоксацин; в —дети, не получавшие антибиотиков.

В дебюте заболевания клиническая картина синдрома Рейтера отмечалась у 21 больного (30%), несколько чаще такой дебют был отмечен в 1-й группе. Перед назначением комплексной терапии, включающей антибактериальные препараты, в клинической картине внесуставные проявления болезни Рейтера выявлялись в единичных случаях при остром течении РеА. Полиартикулярный характер поражения суставов отмечался у 24% больных. В большинстве случаев преобладал моноолигоартикулярный суставной синдром (76%). Наиболее часто были поражены коленные (91%) и голеностопные (61%) суставы.

По клинической картине достоверной разницы между 1-й и 2-й группами не отмечалось, в 3-й группе суставной синдром был менее выражен и число «активных» суставов было достоверно ниже, чем в 1-й и во 2-й группах. В результате проведенного лечения в 1-й группе пациентов с энтерогенным РеА, получивших курс антибактериальной терапии амикацином (n=25), ремиссия суставного синдрома отмечена у 23 (92%), которая сохранялась в течение последующих 6 и 12 месяцев у 22 (88%) и 23 (92%) больных соответственно.

Во 2-й группе больных РеА, получавших в комплексной терапии лечение норфлоксацином, купирование суставного синдрома отмечено у 22 (88%). Через 6 и 12 мес ремиссия суставного синдрома сохранялась у 21 (84%) и 20 (80%) пациентов. В 3-й группе больных, не получавших антибактериальный препарат в комплексной терапии, ремиссия суставного синдрома отмечалась у 15 (75%) больных и сохранялась в течение последующих 6 и 12 месяцев у 14 (70%) и у 13 (65%) детей соответственно (рис. 2).

Нами установлено, что в группе больных, получавших амикацин, наблюдалась достоверная положительная динамика клинических показателей (уменьшение количества «активных» суставов или купирование суставного синдрома, сохранение длительной ремиссии заболевания у большинства пациентов).

До начала лечения количество «активных» суставов в 1-й группе составляло 3,5±2,2, во 2-й — 3,3±2,1, а в 3-й группе — 1,9±1,1. Через 3 месяца после проведенного курса антибактериальной терапии у больных 1-й группы отмечалось достоверное снижение числа активных суставов до 1,2±1,3, во 2-й группе также отмечено снижение числа активных суставов до 1,8±1,2. В 3-й группе (не получавших антибактериальный препарат в комплексной терапии РеА) число «активных» суставов снизилось незначительно до 1,5±0,8. Дальнейшая динамика суставного синдрома в течение 6 месяцев после проведенного лечения показала продолжающееся снижение числа «активных» суставов во всех трех группах. К 12-му месяцу наблюдения в 1-й группе число «активных» суставов составило 0,1±0,2, во 2-й — 0,6±0,5, в то время как в 3-й группе — 0,9±0,6.

Динамика лабораторных показателей подтверждает снижение активности воспалительного процесса. Наиболее значительными были изменения как клинической, так и лабораторной активности в группе больных, получавших амикацин (СОЭ до лечения составляла в среднем 21±17 мм/ч, после лечения — 10±7,9 мм/ч, С-реактивный белок 1,2± 2,0 и 0,1±0,2 соответственно). Во 2-й и в 3-й группах не было выявлено достоверной динамики лабораторной активности, необходимо отметить, что исходная лабораторная активность в этих группах была ниже, чем в 1-й группе (СОЭ 9,4±6,7 и 11,1±6,0 мм/ч соответственно).

При контрольном серологическом исследовании через 3 месяца после окончания курса антибактериальной терапии у больных 1-й группы сероконверсия (отсутствие антител) произошла у 11 (44%) больных, снижение титра антител — у 11 (44%), антитела к бактериям кишечной группы повторно в том же титре определялись у 3 (12%) из 25 обследованных.

У больных 2-й группы при контрольном серологическом исследовании через 3 месяца после

Таблица 5

Динамика титров антител к возбудителям КИ у больных энтерогенным РеА через 3 месяца после окончания курса терапии

Динамика титров антител	Частота, % РеА		
	амикацин (n=25)	норфлоксацин (n=25)	без антибиотика (n=18)
Сероконверсия	44*	28	22
Снижение титра	44	52	44
Без динамики	12	12	22
Реинфекция	—	8	12

* $p<0,01$ при сравнении показателей у больных, не получавших антибиотиков.

окончания курса лечения маркеров КИ не выявлено у 7 (28%), снижение титра антител к бактериям кишечной группы отмечено у 13 (52%) детей, у 3 (12%) выявлялись антитела к бактериям кишечной группы в том же титре. У 2 (8%) детей с ХРеА вновь выявлялись антитела к бактериям кишечной группы в диагностическом титре. В связи с тем, что произошла смена выявляемого возбудителя, случай был расценен как реинфицирование.

В 3-й группе больных при контрольном серологическом исследовании через 3 месяца после окончания курса лечения сероконверсия произошла у 4 (22%) больных, снижение титров антител отмечено у 8 (44%). Антитела к бактериям кишечной группы повторно в том же титре определялись у 4 (22%) обследованных и у 2 (12%) детей отмечалось реинфицирование. 2 детей из 20 на повторное контрольное обследование через 3 месяца после окончания курса антибактериальной терапии не явились (табл. 5).

Побочный эффект в виде повышения уровня трансаминаз отмечался у одного больного (4%), получавшего лечение амикацином, и у 2 (8%) детей, получавших нолицин.

Заключение

В настоящее время отмечается относительный рост РеА, ассоциированных с КИ (44%), при относительном снижении частоты РеА, ассоциированных с хламидийной инфекцией.

В структуре выявленных маркеров КИ у больных РеА достоверно чаще выявлялись антитела к шигеллам Флекснера (60%), достоверно реже — антитела к *Yersinia pseudotuberculosis* (4,3%).

Эрадикационная антибактериальная терапия в комплексной терапии РеА целесообразна и эффективна у детей с энтерогенным РеА, так как способствует достижению ремиссии суставного синдрома (92%) и снижению лабораторной активности заболевания, сероконверсии (44%) или снижению серологических титров антител к бактериям кишечной группы.

Полученные данные свидетельствуют о более высокой эффективности и безопасности амикацина сульфата при его использовании в комплексной терапии РеА, ассоциированного с КИ. Побочные эффекты антибактериальной терапии незначительны, самостоятельно купируются и не требуют отмены антибактериальных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеева Е.И., Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г.* Реактивные артриты у детей (особенности клинической картины и принципы терапии). Учебно-методическое пособие. М.: ИД «Русский врач», 2005.

2. *Алексеева Е.И, Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г., Валиева С.И.* Принципы терапии реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией, у детей. Вопр. совр. педиатрии. 2004; (4): 28–34.

3. *Жолобова Е.С.* Роль наследственных (иммуногенетических) и средовых (инфекционных) факторов в развитии ювенильных артритов. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004.

4. *Чистякова Е.Г., Жолобова Е.С.* Роль хламидийной инфекции в развитии артритов у детей. Педиатрия. 2003. Приложение 3: 30–34.

5. *Cassidi J.T., Petty R.E.* Textbook of Pediatric Rheumatology. Toronto, W.B. Saunders Company, 2002.

6. *Birnbaum J, Rancewa J, Griskevicius A.* Potencial triggering infections of reactive arthritis. Scand. J. Rheumatol. 2006; 35 (6): 459–462.

7. *Ducroix-Roubertou S, Genet C, Rogez JP et al.* Reactive arthritis due to Clostridium difficile. Med Mal Infect. 2005; 35 (7–8): 419–421.

8. *Hannu T, Inman R, Granfors K, Leirisalo-Repo M.* Reactive arthritis or post-infectious arthritis? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006; 20 (3): 419–433.

9. *Pope JE, Krizova A, Garg AX et al.* Campylobacter reactive arthritis: a systematic review. Semin Arthritis Rheum. 2007; 37 (1): 48–55.

10. *Butrimiene I, Ranceva J, Griskevicius A.* Potential triggering infections of reactive arthritis. Scand J Rheumatol. 2006; 35 (6): 459–462.

11. *Laasila K, Laasonen L, Leirisalo-Repo M.* Antibiotic treatment and long term prognosis of reactive arthritis. Ann Rheum Dis. 2003; 62 (7): 655–658.

12. *Toivanen A.* Bacteria triggering reactive arthritis: implicacions for antibacterial treatment. Drugs. 2002; 61 (3): 343–351.

13. *Kingsly G., Sieper J.* Third Internetional Workshop on Reactive Arthritis: an overview. Ann. Rheum. Dis. 1996; 55. 564–570.

© *Коллектив авторов, 2008*