

**РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И ПРОБЛЕМЫ
ВЫБОРА ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ**

САИДОВ Ш.Б.

*Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан***XULOSA****REAKTIV ARTRIT: DIAGNOSTIK ALGORITM VA ETIOTROP TERAPIYANI TANLASH MUAMMOLARI**
Saidov Sh.B.**Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston**

Reaktiv artrit (ReA) o'zining murakkab patogenezi va mikroblarga qarshi davolash bo'yicha yagona xalqaro konsensusning yo'qligi sababli zamonaviy revmatologiyaning eng qiyin muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu sharhda kasallikning epidemiologik manzarasidagi o'zgarishlar, jumladan COVID-19 ning yangi potentsial trigger sifatidagi roli tahlil qilinadi, shuningdek, diagnostik yondashuvlarning transformatsiyasi – klassik klinik triadadan zamonaviy molekulyar usullargacha ko'rib chiqiladi. Chlamydia tomonidan chaqirilgan artritni etiotrop davolash atrofidagi munozaralarga alohida e'tibor qaratilgan. Antibiotiklarning qisqa kurslari samarasiz ekanligiga qaramay, so'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, hujayra ichidagi persistent patogenlarni yo'q qilish uchun uzoq muddatli yoki kombinatsiyalangan terapiya zarur bo'lishi mumkin. Dolzarb tadqiqotlar ma'lumotlari tahlili asosida bemorlarni davolashning optimallashtirilgan strategiyasi taklif etiladi.

Kalit so'zlar: reaktiv artrit, Chlamydia trachomatis, antibiotik terapiyasi, HLA-B27, diagnostik mezonlar, spondiloartropatiya.

SUMMARY**REACTIVE ARTHRITIS: DIAGNOSTIC ALGORITHM AND CHALLENGES IN SELECTING
ETIOTROPIC THERAPY**

Saidov Sh.B.

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Reactive arthritis (ReA) remains a significant challenge in modern rheumatology due to its complex pathogenesis and the lack of a universally accepted consensus on antimicrobial treatment. This review analyzes the epidemiological shifts, including the emergence of COVID-19 as a potential trigger, and examines the transformation of diagnostic approaches from the classic triad to modern molecular methods. A particular focus is placed on the controversy surrounding etiotropic therapy for Chlamydia-induced arthritis. While short-course antibiotics are deemed ineffective, recent data suggests that prolonged or combination antibiotic therapies may be necessary to target persistent intracellular pathogens. This article synthesizes data from recent studies to propose an optimized management strategy.

Keywords: reactive arthritis, Chlamydia trachomatis, antibiotic therapy, HLA-B27, diagnostic criteria, spondyloarthropathy.

РЕЗЮМЕ**РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И ПРОБЛЕМЫ ВЫБОРА ЭТИОТРОПНОЙ
ТЕРАПИИ**

Саидов Ш.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Реактивный артрит (ReA) остается одной из наиболее сложных проблем современной ревматологии ввиду запутанного патогенеза и отсутствия единого международного консенсуса касательно антимикробной терапии. В данном обзоре анализируются изменения в эпидемиологической картине заболевания, включая роль COVID-19 как нового потенциального триггера, а также рассматривается трансформация диагностических подходов – от классической клинической триады до современных молекулярных методов. Особое внимание уделено полемике вокруг этиотропного лечения артрита, индуцированного Chlamydia. Несмотря на неэффективность коротких курсов антибиотиков, последние данные указывают на то, что длительная или комбинированная терапия может быть необходима для элиминации персистирующих внутриклеточных патогенов. На

основе синтеза данных актуальных исследований предлагается оптимизированная стратегия ведения пациентов.

Ключевые слова: реактивный артрит, *Chlamydia trachomatis*, антибиотикотерапия, HLA-B27, диагностические критерии, спондилоартропатия.

Введение. Реактивный артрит (РеА) представляет собой клинически значимую междисциплинарную проблему, локализованную на стыке ревматологии и инфектологии. Данное состояние классифицируется как негнойное воспалительное поражение суставов, манифестирующее в тесной хронологической связи (обычно в интервале от нескольких дней до четырех недель) после перенесенной острой инфекции мочеполовой системы или желудочно-кишечного тракта [2, 3].

В историческом контексте заболевание долгое время ассоциировалось с именами Броди и Рейтера. Ранее в литературе доминировал термин «синдром Рейтера», описывающий классическую диагностическую триаду: артрит, уретрит и конъюнктивит. Однако современная медицинская практика демонстрирует полный отказ от этого эпонима. Данное решение обусловлено не только низкой частотой встречаемости полной триады у большинства пациентов, но и фундаментальными этическими причинами. Медицинское сообщество, включая Американскую ассоциацию спондилита и редакторов ведущих журналов, официально закрепили приоритет научно обоснованного термина «реактивный артрит» [15, 17].

Эпидемиологический профиль РеА претерпевает существенные изменения. Традиционно считалось, что основной группой риска являются лица в возрасте 20–40 лет (с преобладанием мужчин при урогенитальных формах), однако современные данные фиксируют рост заболеваемости среди пациентов старшей возрастной группы [10].

Этиология и патогенез. Основными возбудителями РеА являются грамотрицательные бактерии, чьи липополисахариды обладают перекрестной реактивностью с тканями хозяина. При урогенном РеА доминирующим патогеном выступает *Chlamydia trachomatis*. Ключевым фактором патогенеза является уникальный жизненный цикл хламидий, чередующий инфекционные элементарные тельца (ЭТ) и метаболически активные ретикулярные тельца (РТ) [6].

Спектр патогенов-триггеров традиционно включает такие микроорганизмы, как *Chlamydia trachomatis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* и *Campylobacter* [11, 12]. Тем не менее, исследования 2023–2024 годов расширили этот перечень, включив в него вирус SARS-CoV-2. В ряде когортных наблюдений было отмечено, что суставной синдром проявляется более чем у 27 % пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, что указывает на высокую реактогенность данного вируса [18].

Патогенетические механизмы и иммуногенетический профиль реактивного артрита.

Молекулярные механизмы бактериальной персистенции. Развитие РеА тесно связано с уникальными стратегиями выживания триггерных микроорганизмов, в частности *Chlamydia trachomatis*. В условиях биологического стресса, например, при воздействии антибактериальных препаратов, хламидии способны трансформироваться в персистирующее aberrantное состояние. В этой фазе патоген прекращает цикл активного деления, но сохраняет жизнеспособность внутри клетки хозяина. На молекулярном уровне это сопровождается гиперэкспрессией белков теплового шока (HSP) и резким снижением синтеза основных белков наружной мембраны (MOMP) [6].

Такая глубокая метаболическая перестройка не только делает стандартные диагностические методы (включая прямую иммунофлуоресценцию) малоэффективными, но и формирует фенотипическую устойчивость к традиционной антибиотикотерапии, создавая резервуар для хронического воспаления.

Иммуноопосредованный ответ и феномен молекулярной мимикрии. РеА рассматривается как классический иммуноопосредованный синдром. Согласно современным гипотезам, системная циркуляция фрагментов бактерий (липополисахаридов, нуклеиновых кислот) индуцирует активацию Т-лимфоцитов. Активированные цитотоксические Т-клетки начинают атаковать синовиальную оболочку и другие собственные антигены организма, что объясняется механизмом молекулярной мимикрии – структурным сходством микробных и человеческих белков.

Наличие в синовиальной ткани и жидкости рибосомальной РНК *Chlamydia trachomatis*, ДНК энтеробактерий и продуктов их распада подтверждает теорию инвазии компонентов возбудителя в полость сустава [19]. При этом у пациентов с РеА часто наблюдается дефект цитокинового ответа, что препятствует полноценной элиминации возбудителя и способствует поддержанию локального воспаления.

Роль генетического фактора и антигена HLA-B27. Генетическая предрасположенность, ассоциированная с антигеном HLA-B27, играет фундаментальную роль в патогенезе и прогнозе РеА. Распространенность данного антигена среди пациентов варьируется от 30 % до 50 %, достигая 60–80 % в случаях тяжелого течения, требующего госпитализации [19]. Носители HLA-B27 предрасположены к вовлечению в процесс осевого скелета (развитию сакроилиита) и более торpidному течению заболевания [2, 4].

Полагают, что HLA-B27 потенцирует воспаление через несколько механизмов:

- аномальная презентация бактериальных антигенов Т-клеткам;
- нарушение иммунологической толерантности хозяина;
- повышение продукции фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α);
- замедление клиренса патогенных организмов и содействие инвазии микробов через кишечный барьер [19].

Несмотря на высокую прогностическую значимость, важно подчеркнуть, что определение HLA-B27 не является изолированным диагностическим инструментом для постановки диагноза острого РеА, а должно интерпретироваться исключительно в совокупности с клинической картиной.

Проблемы диагностики и критерии. Диагностика РеА осложняется тем, что первичная инфекция часто купируется к моменту появления артрита. Классическая триада (артрит, уретрит, конъюнктивит) встречается далеко не у всех пациентов. Следовательно, диагноз базируется на совокупности клинических признаков и лабораторных данных.

Клиническая манифестация и современные алгоритмы диагностики реактивного артрита.

Клинический статус и поражение опорно-двигательного аппарата РеА классифицируется как представитель группы серонегативных спондилоартропатий, поражающих осевой скелет наряду с анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом. Типичная клиническая картина характеризуется острым развитием асимметричного олигоартрита, вовлекающего преимущественно суставы нижних конечностей (коленные и голеностопные), а также крестцово-подвздошные сочленения и поясничный отдел позвоночника [22]. Обычно поражается не более шести крупных суставов одновременно.

Характерной особенностью является ночной болевой синдром и выраженная утренняя скованность. При физикальном осмотре суставы определяются как гиперемированные, отечные и болезненные при пальпации. Патогномичным признаком считается «сосискообразная» деформация пальцев (дактилит), а также развитие тендинита и энтезита (в 30 % случаев), проявляющихся в форме плантарного фасциита или воспаления ахиллова сухожилия [25].

Внесуставные проявления. Полиморфизм РеА обусловлен вовлечением различных систем организма:

Офтальмологические: конъюнктивит (до 30 % случаев) и передний увеит. Своевременное распознавание увеита (светобоязнь, боль, гипопион) критически важно, так как он может привести к быстрой потере зрения.

Дерматологические и слизистые: безболезненные язвы в полости рта, цирциарный баланит, узловатая эритема и бленнорейная кератодермия (кератодермические бляшки на подошвах, напоминающие пустулезный псориаз). Также наблюдаются изменения ногтевых пластин (онихолизис, подногтевой кератоз).

Висцеральные: в редких случаях поражается сердечно-сосудистая система (нарушения проводимости на ранних стадиях, аортальная регургитация на поздних) и мочеполовая система (простатит, цистит, сальпингоофорит) [26].

Диагностические критерии и подходы. В мировой практике используются несколько систем критериев. В современной ревматологии приняты предварительные критерии, разделяющие диагноз на «определенный» и «вероятный» [1]:

Большие критерии: асимметричный артрит нижних конечностей и наличие инфекционного анамнеза (уретрит за 8 недель или энтерит за 6 недель до суставного синдрома).

Малый критерий: лабораторная верификация триггера (*C. trachomatis* или энтеробактерии).

Данная система перекликается с рекомендациями Американской коллегии ревматологов (ACR), где к значимым признакам также относят персистирующее поражение синовиальной оболочки [22]. Комбинация поражения плюснефаланговых суставов, высокого уровня С-реактивного белка и наличия HLA-B27 обеспечивает специфичность диагностики до 93,5 %.

Современные методы лабораторной и инструментальной верификации реактивного артрита.

Этиологическая диагностика и верификация патогена. Несмотря на то что диагноз РеА остается преимущественно клиническим, он требует обязательного документального подтверждения предшествующей или сопутствующей инфекции. Традиционные серологические исследования (ИФА) и культуральные методы часто демонстрируют низкую диагностическую ценность при выявлении хронических или персистирующих форм инфекции. Это обусловлено риском перекрестных реакций (например, между *S. trachomatis* и *S. pneumoniae*), а также длительным сохранением антител после ранее перенесенных эпизодов, что не позволяет дифференцировать текущий процесс от анамнестического.

На сегодняшний день «золотым стандартом» этиологической верификации признаны методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), в частности полимеразная цепная реакция (ПЦР). Использование ПЦР-диагностики при исследовании мочи или урогенитальных мазков позволяет с высокой чувствительностью (до 97 %) идентифицировать *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и другие триггерные патогены [6,23].

Исследование синовиальной жидкости и цитологический профиль. Артроцентез и последующий анализ синовиальной жидкости являются критически важными этапами дифференциальной диагностики, позволяющими исключить септический и кристаллический артриты. Для РеА характерен неспецифический воспалительный профиль: синовиальная жидкость остается стерильной при стандартных посевах, но демонстрирует выраженный нейтрофильный лейкоцитоз (цитоз в пределах 2000–4000 кл/мл) [3]. Патогномичным цитологическим признаком считается обнаружение клеток Рейтера – крупных макрофагов, содержащих фагоцитированные нейтрофилы.

Генетический скрининг и прогностические маркеры. Генетическое тестирование на наличие антигена HLA-B27 играет важную роль в определении прогноза заболевания. Хотя данный маркер не является облигатным (обязательным) критерием для постановки диагноза, его экспрессия тесно коррелирует с тяжестью течения РеА, склонностью к хронизации и высокой вероятностью развития сакроилиита – вовлечения в воспалительный процесс крестцово-подвздошных сочленений [13].

Методы лучевой визуализации. Инструментальная диагностика РеА эволюционировала от стандартной рентгенографии к высокочувствительным методам визуализации. Если на ранних стадиях рентгенография может выявлять лишь неспецифические признаки воспаления, то современные методы, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяют детально верифицировать периферический синовит, энтезит и начальные деструктивные изменения в крестцово-подвздошных сочленениях. В качестве дополнительного метода для детекции доклинических стадий энтезита может применяться сцинтиграфия.

Современные стратегии терапии реактивного артрита.

Симптоматическая и противовоспалительная терапия. Первоочередной целью лечения РеА является облегчение клинических симптомов и предотвращение деструктивных осложнений. В острой фазе препаратами выбора остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), обеспечивающие базовый контроль воспаления [20]. При олиго- или моноартикулярном поражении, а также при наличии энтезитов и бурситов, высокой эффективностью обладает локальное введение глюкокортикоидов. Системное применение стероидов ограничено случаями тяжелого полиартрита, а также кардиальными или офтальмологическими осложнениями.

Для поддержания функции суставов и профилактики мышечной атрофии пациентам показана физическая активность и выполнение комплекса укрепляющих упражнений. В качестве вспомогательных мер оправдано использование ортопедических приспособлений (ортезов и стелек).

Базисная терапия (БПВП) и биологические агенты При неэффективности НПВП или переходе заболевания в хроническую форму (свыше 6 месяцев) назначаются базисные противовоспалительные препараты. Сульфасалазин демонстрирует клиническую эффективность как в острых, так и в хронических стадиях РеА. При торпидном течении могут применяться метотрексат или азатиоприн. Современные исследования обсуждают возможность использования ингибиторов фактора некроза опухоли (например, инфликсимаб, этанерцепт), однако их окончательное место в протоколах лечения РеА требует дальнейшего уточнения в рамках масштабных клинических исследованиях [7,24].

Этиотропная терапия: дискуссия о длительности и комбинациях. Вопрос применения антибиотиков при РеА остается предметом активных дискуссий, представляя собой дилемму между краткосрочным лечением первичной инфекции и долгосрочной эрадикацией персистирующего триггера.

Неэффективность коротких курсов: установлено, что стандартные курсы антибиотикотерапии (7–10 дней), достаточные для лечения острого уретрита, не оказывают значимого влияния на течение уже развившегося РеА [21, 9].

Пролонгированная монотерапия: хламидийная инфекция характеризуется внутриклеточной персистенцией, что диктует необходимость длительного антибактериального воздействия (от 28 дней до 3 месяцев). Применение тетрациклинов (например, лимециклина) в течение 3 месяцев показало улучшение прогноза у хламидия-позитивных пациентов [14, 8]. Данные по фторхинолонам остаются неоднозначными: несмотря на отсутствие немедленного эффекта в ряде исследований, длительный мониторинг показал снижение риска трансформации РеА в хроническую спондилоартропатию (8 % против 41 % в группе плацебо) [27].

Комбинированные схемы: для преодоления феномена «аберрантных» хламидий предложены схемы сочетанного применения препаратов. Проспективные исследования продемонстрировали, что 6-месячный курс рифампицина в комбинации с доксициклином или азитромицином обеспечивает статистически значимую клиническую ремиссию и эрадикацию возбудителя (подтвержденную ПЦР-негативностью) [9].

Важно отметить, что антибиотикотерапия признана эффективной преимущественно при урогенных формах заболевания; при энтерогенных РеА ее использование, как правило, не рекомендуется [6].

Иммунокоррекция. Применение иммуномодуляторов (индукторов интерферона и др.), несмотря на их широкое использование в локальной практике, не нашло подтверждения в доказательной медицине. Рандомизированные контролируемые исследования не выявили преимуществ данных препаратов в отношении эффективности или безопасности при лечении РеА, ассоциированного с хламидиозом [5].

Заключение

РеА представляет собой мультифакториальное заболевание, где генетическая предрасположенность пересекается с инфекционными триггерами. Медицинское сообщество склоняется к необходимости длительных курсов антибиотиков при урогенном РеА, признавая феномен бактериальной персистенции. В то время как симптоматическая терапия остается основой для немедленного облегчения состояния, эрадикация триггерного патогена с помощью пролонгированных курсов тетрациклинов, макролидов или фторхинолонов представляется критически важной для предотвращения хронизации процесса, особенно у HLA-B27-позитивных лиц. Будущие исследования должны быть сосредоточены на стандартизации протоколов комбинированной антибиотикотерапии

ЛИТЕРАТУРА

1. Agababova E.R., Bunchuk N.V., Shubin S.V., et al. Criteria for reactive arthritis. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2003. Vol. 3. P. 3–10.
2. Aho K., Ahvonen P., Lassus A. HLA antigen 27 and reactive arthritis. *Lancet*. 1973. Vol. 2. P. 157.
3. Arévalo M., Gratacós Masmitjà J., Moreno M., Calvet J., Orellana C., Ruiz D., Castro C., Carreto P., Larrosa M., Collantes E., Font P., REGISPONSER group. Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: results from the REGISPONSER database. *Arthritis Res Ther*. 2018 Oct 03. Vol. 20(1). P. 221.
4. Battafarano N.J. Immunogenetics and rheumatic diseases. In: *Secrets of Rheumatology*. Moscow, SPb, 1999. P. 45–55.
5. Belov B.S. New approaches to the use of antimicrobial drugs in rheumatology. Dissertation of Doctor of Medical Sciences. Moscow, 2003. P. 14–17.
6. Belov B.S., Balabanova R.M. Reactive Arthritis: Modern Aspects of Diagnosis and Treatment. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2020. Vol. 65(7–8). P. 63–70.
7. Bhutia E., Kumar D., Kundal M., Kishore S., Juneja A. Atypical Articular Presentations in Indian Children With Rheumatic Fever. *Heart Lung Circ*. 2018 Feb. Vol. 27(2). P. 199–204.
8. Bojović J., Strelčić N., Pavlica L. Reiter's syndrome—disease of young men—analysis of 312 patients. *Med Pregl*. 2014 Jul-Aug. Vol. 67(7–8). P. 222–30.
9. Carter J.D., Espinosa L.R., Inman R.D., et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum*. 2010. Vol. 62(5). P. 1298–1307.
10. Glazunov A.V., Panina I.A., et al. Reactive arthritis: diagnostic criteria and approach to etiotropic therapy. *Clinical Gerontology*. 2008. Vol. 2: 41–46.
11. Hannu T. Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011. Vol. 25(3). P. 347–357.

-
12. Houzou P., Fianyo E., Kakpovi K., Koffi-Tessio V.S., Tagbor K.C., Oniankitan O., Mijiyawa M. Panorama of inflammatory arthropathies in rheumatologic consultations in Northern Togo. *Med Sante Trop.* 2018 Aug 01. Vol. 28(3). P. 320–323.
 13. Ikeda M., Yu D.T. The pathogenesis of HLA-B27 arthritis: role of HLA-B27 in bacterial defense. *Am J Med Sci.* 1998 Oct. Vol. 316(4). P. 257–263.
 14. Lanhio A., Leirisalo-Repo M., et al. Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis with special reference to Chlamydia arthritis. *Arthritis Rheum.* 1991. Vol. 34(1). P. 6–14.
 15. Panush R.S., Wallace D.J., et al. Retraction of the suggestion to use the term «Reiter's syndrome» sixty-five years later: the legacy of Reiter, a war criminal, should not be eponymic honor but rather condemnation. *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 56(2). P. 693–694.
 16. Pavic K., Pandya J., Sebak S., Shetty A., Spencer D., Manolios N. Acute arthritis: predictive factors and current practice in the approach to diagnosis and management across two hospitals in Sydney. *Intern Med J.* 2018 Sep. Vol. 48(9). P. 1087–1095.
 17. Picchianti-Diamanti A., Panebianco C., Salemi S., Sorgi M.L., Di Rosa R., Tropea A., Sgrulletti M., Salerno G., Terracciano F., D'Amelio R., Laganà B., Pazienza V. Analysis of Gut Microbiota in Rheumatoid Arthritis Patients: Disease-Related Dysbiosis and Modifications Induced by Etanercept. *Int J Mol Sci.* 2018 Sep 27. P. 19(10).
 18. Pisankova A.S., et al. Reactive arthritis as a complication of COVID-19. Collection of materials of the XII Interregional Scientific and Practical Conference. 2024. P. 183.
 19. Protopopov M., Sieper J., Haibel H., Listing J., Rudwaleit M., Poddubnyy D. Relevance of structural damage in the sacroiliac joints for the functional status and spinal mobility in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Res Ther.* 2017 Oct 24. Vol. 19(1). P. 240.
 20. Pulatov U.S., Shopulotov S.A. Reactive Arthritis. Modern View of the Problem. *Eurasian Journal of Academic Research.* 2024. Vol. 4(11). P. 48–52.
 21. Sairanen E., Paronen I., Mahonen H. Reiter's syndrome: A follow-up study. *Acta Med Scan.* 1969. Vol. 185. P. 57–63.
 22. Selmi C., Gershwin M.E. Diagnosis and classification of reactive arthritis. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May. Vol. 13(4–5). P. 546–549.
 23. Shohat N., Goswami K., Fillingham Y., Tan T.L., Calkins T., Della Valle C.J., George J., Higuera C., Parvizi J. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Inflammatory Arthritis: Assumption Is the Enemy of True Understanding. *J Arthroplasty.* 2018 Nov. Vol. 33(11). P. 3563–3566.
 24. Sieper J., Hu X., Black C.M., Grootcholten K., van den Broek R.W.M., Kachroo S. Systematic review of clinical, humanistic, and economic outcome comparisons between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017 Jun. Vol. 46(6). P. 746–753.
 25. Stavropoulos P.G., Soura E., Kanelleas A., Katsambas A., Antoniou C. Reactive arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Mar. Vol. 29(3). P. 415–24.
 26. Wu I.B., Schwartz R.A. Reiter's syndrome: the classic triad and more. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Jul. Vol. 59(1). P. 113–121.
 27. Yli-Kerttula T., Luukkainen R., et al. Effect of a three month course of ciprofloxacin on the late prognosis of reactive arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003. Vol. 62. P. 880–884.