

Лечение инфекций верхних дыхательных путей: роль доксициклина

А. П. Переверзев¹, А. С. Переверзева², Г. П. Ковалева³, О. Д. Остроумова^{1,4}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

³ФГБУ «Санаторий «Загорские дали»» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Сергиев-Посад, Московская область

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) – это большая группа заболеваний инфекционной этиологии (преимущественно вирусной и бактериальной), поражающих слизистую полости носа, околоносовых пазух, глотки и гортани, которая очень часто встречается как в стационарной, так и в амбулаторной практике. В данной статье мы представляем клинический случай пациента Н., 20 лет, с поражением верхних дыхательных путей, вызванных атипичным возбудителем (*Chlamydia pneumoniae*). Пациент обратился за медицинской помощью в амбулаторный клинко-диагностический центр 07.07.2021 г. с жалобами на боль в области левой верхнечелюстной пазухи с иррадиацией в левую височную область, слизисто-гнойные выделения из полости носа, затруднение носового дыхания, боль в глотке, усиливающуюся при глотании, повышение температуры тела до 37,5 °С. Пациент был консультирован междисциплинарной командой (ЛОР-врач и врач – клинический фармаколог). После проведения физикальных, инструментальных и лабораторных методов исследования и установления диагноза пациенту был назначен доксициклин в дозе 100 мг 2 р/д (1-е сутки приема), затем 1 р/д в течение 6 дней с положительным эффектом. Выбор доксициклина был обусловлен более благоприятным профилем безопасности и эффективности по сравнению как с представителями фторхинолонов, так и некоторых других антибактериальных средств. Спустя 7 дней лечения пациент полностью выздоровел. Среди всех препаратов доксициклина, доступных на рынке Российской Федерации, выделяется Доксициклин Экспресс (ОАО «Фармстандарт-Лексредства») за счет высокого качества, биоэквивалентности оригинальному препарату, удобства применения, благодаря лекарственной форме (таблетки диспергируемые), которая не только повышает приверженность пациента к лечению, но и позволяет использовать его у некоторых особых категорий граждан, для которых традиционные твердые лекарственные формы для приема внутрь не подходят, например, лица пожилого и старческого возраста, пациенты с дисфагией и др.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции верхних дыхательных путей, доксициклин, доксициклин экспресс, клинический случай, лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Treatment of upper respiratory tract infections: the role of doxycycline

A. P. Pereverzev¹, A. S. Pereverzeva², G. P. Kovaleva³, O. D. Ostroumova^{1,4}

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Sanatorium «Zagorskie dali» of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Sergiev Posad, Moscow region, Russia

⁴First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Moscow, Russia

SUMMARY

Upper respiratory tract infections (URTI) are a large group of infectious diseases (mainly viral and bacterial), affecting the mucous of the nasal cavity, paranasal sinuses, pharynx and larynx. URTI are very common in inpatient and outpatient clinical practice. In this article, we present a clinical case of Patient N., 20 years old, consulted with upper respiratory tract damage caused by *Chlamydia pneumoniae*. The patient admitted to clinical diagnostic center on 07.07.2021 with complaints of pain in the left maxillary sinus with irradiation to the left temporal region, difficulty in nasal breathing, pain in the pharynx, aggravated by swallowing, and increased body temperature (37,5 °C). The patient was consulted by an interdisciplinary team (ENT doctor and clinical pharmacologist). After carrying out physical, instrumental and laboratory tests the diagnose *Chlamydia pneumoniae* – associated URTI was established and, the patient was prescribed doxycycline at a dose of 100 mg 2 two times a day on the 1st day following by 100 once a day for the next 6 days with a positive effect. The doxycycline was chosen because of a more favorable safety and efficacy profile compared to fluoroquinolones and some other antibacterial agents. After 7 days of treatment, the patient recovered completely. Among all doxycycline drugs available on the market of the Russian Federation, Doxycycline Express (JSC Phamstandard-Leksredstva) stands out due to its high quality, bioequivalence to the original drug and comfortable regime of use due to the dosage form (dispersible tablets), that increases the patient's compliance and allows it to be used by some special categories of patients (elderly and senile patients, patients with dysphagia, etc).

KEY WORDS: Upper respiratory tract infections, doxycycline, doxycycline express, clinical case, treatment

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The study was performed without external funding.

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) – это большая группа заболеваний инфекционной этиологии (преимущественно вирусной и бактериальной), поражающих слизистую полости носа, околоносовых пазух, глотки и гортани [1–4].

Острый синусит (ОС) является одним из 10 наиболее распространенных диагнозов в амбулаторной практике. Около 15% взрослых пациентов обращаются за медицин-

ской помощью в связи с развитием ОС [5]. В Российской Федерации ежегодно диагноз ОС выставляется ~10 млн пациентов [5]. В 90–98% случаев ОС вызывается вирусами (риновирус, грипп А и В, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, энтеровирус) [5–13] и в 0,5–2% случаев у взрослых пациентов осложняется присоединением вторичной бактериальной флоры, что обуславливает необходимость инициации антибактериальной

терапии [5]. В 10% случаев ОС изначально имеет бактериальную этиологию: *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), ассоциация этих возбудителей (около 7%), β -гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), *S. pyogenes* (5–9%), не β -гемолитические стрептококки (5%), *S. aureus* (2%), *M. catarrhalis* (1%), *H. parainfluenzae* (1%), а также *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Prevotella* и *Porphyromonas*. Также ~10% случаев синусит вызывается атипичными возбудителями (хламидии, микоплазмы) [5]. Инфекционный процесс из синусов может распространяться на носовую полость и тогда у 0,5–86% пациентов развивается острый риносинусит (ОРС), требующий назначения антибактериальной терапии у 82–88% пациентов [5–24].

Другими заболеваниями, с которыми часто сталкиваются врачи, особенно первичного звена здравоохранения, являются фарингит (воспаление слизистой оболочки глотки) и тонзиллофарингит (воспаление небных миндалин и задней стенки глотки) [25]. Распространенность фарингита (Ф) и тонзиллофарингита (ТФ) нуждается в уточнении. По данным R. W. Wolford и соавт. [26], в 2010 г. по поводу фарингита в отделения неотложной помощи было госпитализировано 1,814 млн человек [26]. ТФ является более распространенным клиническим состоянием, по сравнению со случаями изолированного фарингита последний наблюдается преимущественно у пациентов, перенесших операцию тонзиллэктомии [25]. Данные заболевания встречаются как изолированно, так и в комбинации с синуситом и риносинуситом [5, 25–27].

Наиболее частыми возбудителями острого ТФ (ОТФ) являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус, риновирус), обсуждается роль энтеровирусов (Коксаки В), вируса Эпштейна – Барр [25]. Среди бактериальных возбудителей первостепенное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*). С данным возбудителем связано от 5 до 15% случаев ОТФ. Другими возбудителями являются *Acaranobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, анаэробы (микст-инфекция), *Fusobacterium necrophorum*, *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, *Yersinia enterocolitica*, а также атипичные возбудители (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*) [25].

В данной статье мы представляем клинический случай пациента Н., 20 лет, который обратился к оториноларингологу с поражением верхних дыхательных путей.

Клинический случай

Пациент Н., 20 лет, обратился к оториноларингологу в амбулаторный клиничко-диагностический центр 07.07.2021 г. с жалобами на боль в области левой верхнечелюстной пазухи с иррадиацией в левую височную область, слизисто-гнойные выделения из полости носа, затруднение носового дыхания, боль в глотке, усиливающуюся при глотании, повышение температуры тела до 37,5 °С.

Анамнез настоящего заболевания. Со слов больного, около 3 недель назад после посещения бассейна отметил затруднение носового дыхания, слизистые выделения

из полости носа, боль в глотке, усиливающуюся при глотании. Через 7 дней с начала заболевания общее состояние ухудшилось: появились головная боль, потеря аппетита, повышение температуры тела до 38,8 °С. Самостоятельно проводил орошение слизистой полости носа и глотки растворами антисептиков, симптоматически применял сосудосуживающие спреи, принимал НПВС – без выраженной положительной динамики.

Анамнез жизни. Студент. Не работает. Профессиональные вредности отрицает.

Аллергологический анамнез. В анамнезе аллергическая реакция по типу отека Квинке на макролидные антибиотики.

Семейный анамнез. Отец и мать – преподаватели. Не женат.

Вредные привычки. Не курит, алкоголем не злоупотребляет.

Данные физикального исследования. Рост – 176 см, вес – 61 кг, индекс массы тела – 20 кг/м², температура тела – 37,7 °С. Пациент ориентирован в месте, времени, собственной личности. Кожные покровы – без особенностей, периферических отеков не выявлено. Лимфатические узлы в поднижнечелюстной области увеличены, подвижны, болезненны, кожа над ними не изменена. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, ЧДД – 16 ед./мин. АД на приеме: 128/78 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 83 уд./мин. в покое. Живот мягкий, безболезненный, печень не выступает за край реберной дуги.

Передняя риноскопия: форма носа не изменена, кожа нормальная, носовое дыхание затруднено, носовые ходы сужены, слизистая: гиперемирована, отечная. Перегородка носа по средней линии. Выделения слизисто-гнойные, больше слева. Пальпация передних стенок околоносовых пазух болезненна в области проекции передней стенки левой верхнечелюстной пазухи.

Орофарингоскопия и мезофарингоскопия: тризма нет. Мягкое небо симметрично. Небные миндалины увеличены до I ст., слизистая гиперемирована. Боковая стенка глотки не инфильтрирована. Слизистая задней стенки глотки: гиперемирована, рыхлая, обильное затекание слизисто-гнойного отделяемого.

Гипофарингоскопия: язычная миндалина не увеличена, валлекулы свободны.

Непрямая ларингоскопия: гортань правильной формы, пассивно подвижна, при пальпации безболезненна, крепитации нет. Голос звучный, тональность нормальная. Надгортанник в форме «лепестка». Грушевидные синусы раскрываются хорошо, свободны. Черпалонадгортанные складки не изменены. Черпаловидные хрящи подвижны, не изменены, симметричны. Вестибулярные складки не изменены, смыкаются, при фонации прикрывают истинные складки. Голосовые складки перламутрово-серые, подвижные при фонации. Голосовая щель линейная. При вдохе подскладочное пространство свободно.

Отоскопия: ушные раковины, околоушные области АД и АС без патологии. Наружный слуховой проход АД широкий, свободный, АС широкий, свободный.

Барабанные перепонки AD и AS серые, незначительно втянуты.

Исследование слуха

AD		AS
–	СШ	–
6 м	ШР	6 м
>6 м	РР	>6 м
	W↑	

Примечание: AD – правое ухо, AS – левое ухо, СШ – субъективный шум, ШР – шепотная речь, РР – разговорная речь, Abs – отсутствует, W – камертональный тест Вебера, м – метров.

Rg-графия придаточных пазух носа. Снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта и левой верхнечелюстной пазухи за счет пристеночного утолщения слизистой, определяется уровень жидкости, заполняющей левую в/ч пазуху на 1/3 объема. Другие околоносовые пазухи без особенностей.

Диагноз. Основной: острый риносинусит.
Сопутствующий: острый тонзиллофарингит.

Рекомендовано: микробиологическое исследование отделяемого из носа и зева с определением чувствительности к антибиотикам.

Назначены клинический анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи.

Лекарственная терапия

Амоксициллин/Клавулановая кислота 875 мг+125 мг по 1 табл. 2 р/сутки.

Местный деконгестант: по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 3–5 р/день в течение 7 дней, полоскание глотки р-ром спиртовым хлорофиллипта 3 р/день в течение 7 дней, орошение слизистой глотки спреем бензидамин 3 р/день в течение 7 дней.

Консультация клинического фармаколога через 3 дня

Состояние без динамики. Температура тела: 37,8 °С.

Микробиологическое исследование отделяемого из носа и зева с определением антибиотико-чувствительности: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β-гемолитические стрептококки не группы А, *S. Pyogenes*, *Staphylococcus aureus* – не выявлены.

Клинический анализ крови: лейкоциты $14 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 32 мм/ч, остальные показатели в пределах нормы.

Общий анализ мочи – без особенностей.

Биохимический анализ крови: креатинин – 113 мкмоль/л (СКФ – 80 мл/мин./1,73м²); аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 29 Ед/л; аспартата-минотрансфераза (АСТ) – 31 Ед/л; глюкоза – 3,6 ммоль/л, остальные показатели в пределах нормы.

Диагноз: прежний.

Рекомендации. Ввиду неэффективности фармакотерапии Амоксициллин/Клавулановая кислота было решено сменить антибактериальную терапию на табл. доксициклин 100 мг 2 р/д (1-е сутки приема), затем 1 р/день в течение 6 дней.

Определение наличия ДНК микоплазм методом полимеразной цепной реакции в мазке из глотки.

Повторный прием оториноларинголога через 4 дня от момента консультации клиническим фармакологом

Жалобы на умеренные слизисто-гнойные выделения из полости носа.

При осмотре общее состояние: удовлетворительное, температура тела: 36,9 °С. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижны, безболезненны, кожа над ними не изменена.

Передняя риноскопия: форма носа не изменена, кожа нормальная, носовое дыхание свободное, носовые ходы свободные, слизистая умеренно гиперемирована, умеренно отечная. Перегородка носа по средней линии. Выделения слизисто-гнойные, в умеренном количестве. Пальпация передних стенок околоносовых пазух безболезненна.

Орофарингоскопия и мезофарингоскопия: тризма нет. Мягкое небо симметрично. Нёбные миндалины не увеличены. Боковая стенка глотки неинфильтрирована. Слизистая задней стенки глотки умеренно гиперемирована, рыхлая, умеренное затекание слизи.

Гипофарингоскопия: язычная миндалина не увеличена, валлекулы свободны.

Непрямая ларингоскопия: гортань правильной формы, пассивно подвижна, при пальпации безболезненна, крепитации нет. Голос звучный, тональность нормальная. Надгортанник в форме «лепестка». Грушевидные синусы раскрываются хорошо, свободны. Черпалонадгортанные складки не изменены. Черпаловидные хрящи подвижны, не изменены, симметричны. Вестибулярные складки не изменены, смыкаются, при фонации прикрывают истинные складки. Голосовые складки перламутрово-серые, подвижные при фонации. Голосовая щель линейная. При вдохе подскладочное пространство свободно.

Отоскопия: ушные раковины, околоушные области AD и AS без патологии. Наружный слуховой проход AD широкий, свободный, AS широкий, свободный.

Барабанные перепонки AD и AS серые.

Исследование слуха

AD		AS
–	СШ	–
6 м	ШР	6 м
>6 м	РР	>6 м
	W↑	

Примечание: AD – правое ухо, AS – левое ухо, СШ – субъективный шум, ШР – шепотная речь, РР – разговорная речь, Abs – отсутствует, W – камертональный тест Вебера, м – метров.

Определение наличия ДНК *Chlamydia pneumoniae* методом полимеразной цепной реакции в мазке из глотки: обнаружена *Chlamydia pneumoniae*.

Рекомендации. Продолжение курса антибиотикотерапии. Орошение слизистой полости носа спреем с морской водой 2 р/день в течение 14 дней.

Повторный прием оториноларинголога через 7 дней от момента консультации клиническим фармакологом

На момент осмотра жалоб не предъявляет.

При осмотре общее состояние удовлетворительное, температура тела: 36,7 °С. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижны, безболезненны, кожа над ними не изменена.

Передняя риноскопия: форма носа не изменена, кожа нормальная, носовое дыхание свободное, носовые ходы свободные, слизистая розовая, не отечная. Перегородка носа по средней линии. Выделения слизистые, в физиологическом количестве. Пальпация передних стенок околоносовых пазух безболезненна.

Орофарингоскопия и мезофарингоскопия: тризма нет. Мягкое нёбо симметрично. Нёбные миндалины не увеличены. Боковая стенка глотки неинфильтрирована. Слизистая задней стенки глотки розовая.

Гипофарингоскопия: язычная миндалина не увеличена, валлекулы свободны.

Непрямая ларингоскопия: гортань правильной формы, пассивно подвижна, при пальпации безболезненна, крепитации нет. Голос звучный, тональность нормальная. Надгортанник в форме «лепестка». Грушевидные синусы раскрываются хорошо, свободны. Черпалонадгортанные складки не изменены. Черпаловидные хрящи подвижны, не изменены, симметричны. Вестибулярные складки не изменены, смыкаются, при фонации прикрывают истинные складки. Голосовые складки перламутрово-серые, подвижные при фонации. Голосовая щель линейная. При вдохе подскладочное пространство свободно.

Отоскопия: ушные раковины, околоушные области AD и AS без патологии. Наружный слуховой проход AD широкий, свободный, AS широкий, свободный.

Барабанные перепонки AD и AS серые.

Исследование слуха

AD		AS
–	СШ	–
6 м	ШР	6 м
>6 м	РР	>6 м
	W↑	

Примечание: AD – правое ухо, AS – левое ухо, СШ – субъективный шум, ШР – шепотная речь, РР – разговорная речь, Abs – отсутствует, W – камертональный тест Вебера, м – метров.

Определение наличия ДНК *Chlamydia pneumoniae* методом полимеразной цепной реакции в мазке из глотки: не обнаружена.

Rg-графия придаточных пазух носа – без особенностей.

Обсуждение

В представленном клиническом случае наличие лабораторно подтвержденного возбудителя бактериальной инфекции обуславливает необходимость назначения антибактериальной терапии [5, 25, 28, 29]. Препаратом

первой линии эмпирической терапии острого бактериального синусита и риносинусита у взрослых является амоксициллин в качестве монотерапии или в комбинации с ингибитором бета-лактамаз клавулановой кислотой [5, 28, 29]. Аналогичные рекомендации даются и для лечения ОТФ [25, 29].

Однако все большую озабоченность вызывает рост распространенности в мире штаммов микроорганизмов, резистентных к бета-лактамам антибиотикам и макролидам. Так, по данным MR Jacobs и соавт. [30], принимавших участие в реализации Alexander Project по изучению чувствительности штаммов микроорганизмов, вызывающих внебольничные инфекции дыхательных путей у взрослых, к антибиотикам (26 стран; 8882 изолята *S. pneumoniae*, 8523 изолята *H. influenzae* и 874 изолята *M. catarrhalis*), было показано, что устойчивость к пенициллину (МПК ≥ 2 мг/л) *S. pneumoniae* составляла 18,2% (в США 37%), а устойчивость к макролидам (МПК эритромицина, ≥ 1 мг/л) – 24,6% [30]. Распространенность изолятов *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, продуцирующих β -лактамазу, составляет 16,9 и 92,1% соответственно.

В наблюдательном исследовании Tracking Resistance in the United States Today (TRUST) [31], в котором изучали глобальные изменения в паттернах резистентности среди распространенных патогенов, вызывающих заболевания носовых пазух, было также выявлено повышение устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллину [31]. Так, в Китае количество резистентных штаммов увеличилось с 2,3 до 25,0%; в Таиланде с 39,3 до 60,9%. Повышение устойчивости к азитромицину было обнаружено в Китае (с 66,4 до 84,4%), Германии (с 13,4 до 28,8%), Гонконге (с 44,6 до 75,5%), Таиланде (с 47,6 до 65,2%) и Соединенном Королевстве (с 9,8 до 29,4%). В Китае увеличилась и устойчивость к нескольким возбудителям одновременно – с 2,3 до 21,9%. Количество штаммов *H. influenzae*, продуцирующих β -лактамазы, во Франции увеличилось с 33,7 до 37,2%, в Германии – с 6,9 до 20,3%, Южной Африке – с 7,4 до 11,2%, в Соединенном Королевстве – с 11,3 до 25,9% [31].

Также следует помнить о том, что бета-лактамы антибиотиков (в том числе пенициллины) могут быть причиной развития серьезных осложнений фармакотерапии, в том числе аллергических реакций, псевдомембранозного колита, лекарственно-индуцированного поражения печени [32–35].

Таким образом, те препараты, которые указаны в качестве препаратов выбора у пациентов с ИВДП, далеко не у всех пациентов могут рассматриваться в качестве препаратов выбора ввиду непереносимости, высокого риска развития нежелательных реакций или резистентности микроорганизмов.

Также следует помнить, что данная группа ЛС не действует на атипичную флору (включая *Chlamydia pneumoniae*) [1, 36–37]. Препаратами, наиболее активными в отношении *Chlamydia pneumoniae*, являются макролиды, тетрациклины и фторхинолоны [37–40].

Пациент Н., рассмотренный нами в клиническом примере, имеет в анамнезе аллергию на макролиды, поэтому данная группа антибактериальных препаратов не может

быть назначена (противопоказана) [41]. Таким образом, выбор антибактериального препарата сужается до 2 классов (тетрациклины и фторхинолоны), назначение же именно доксициклина (антибактериальный препарат из группы тетрациклинов) было наиболее оптимальным и оправданным выбором по целому ряду причин.

В клинических рекомендациях по острому бактериальному риносинуситу у детей и взрослых Американского общества по лечению инфекционных заболеваний (*англ.* Infectious Diseases Society of America, IDSA) именно доксициклин (но не фторхинолоны) у взрослых является препаратом второй линии эмпирической антибактериальной терапии [28]. Более того, в соответствии с корейскими национальными рекомендациями по антибиотикотерапии острых инфекций верхних дыхательных путей у взрослых [29] доксициклин является одним из препаратов выбора у пациентов с аллергией на пенициллины, а также у пациентов, у которых по какой-то причине невозможно проведение посевов микрофлоры с определением чувствительности флоры к антибактериальным препаратам [29].

Данные положения рекомендаций подтверждаются результатами ряда исследований [42–46], в которых было показано, что доксициклин более эффективен, чем макролиды (азитромицин), в лечении инфекций, вызванных хламидиями, а также отмечается высокая (>90%) чувствительность *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* к доксициклину [42–46].

В тех же рекомендациях по антибиотикотерапии острых инфекций верхних дыхательных путей у взрослых [29] указывается на то, что доксициклин может использоваться в качестве антибактериальной терапии второй линии для взрослых с острым бактериальным риносинуситом в качестве альтернативы фторхинолонам, когда пациент испытывает трудности или не реагирует на начальную эмпирическую терапию антибиотиками [28, 29]. Этот выбор подтверждается фармакокинетическим и фармакоэкономическим превосходством доксициклина над левофлоксацином, а также отсутствием различий в клинических исходах [29, 47, 48]. Доксициклин – более безопасный и хорошо переносимый пациентами и не менее (а в ряде случаев и более) эффективный препарат по сравнению как с отдельными представителями фторхинолонов, так и с некоторыми другими антибактериальными средствами [49, 50]. Так, доксициклин имеет крайне низкий потенциал вызывать поражение толстого отдела кишечника, ассоциированное с *C. difficile* (псевдомембранозный колит) [51–53].

Примеры ЛС, ассоциированных с риском развития псевдомембранозного колита, по данным исследований различного дизайна, представлены в таблице 1 [54–59].

Так, McFarland L.V. и соавт. [58] обнаружили повышенный риск *C. difficile*-ассоциированной диареи (КДАД) после приема цефалоспоринов в течение 1 недели или пенициллина в течение 1–2 недель (ОР 3,62, 95% ДИ 1,28–8,42) [58], данные скорректированы с учетом возраста и тяжести заболевания с использованием индекса Хорна [54, 58]. В крупном поперечном исследовании V.T. Chang и K. Nelson [60] было обнаружено повышение риска КДАД как на фоне приема большого количества антибиотиков

Таблица 1
Примеры ЛС, ассоциированных с риском развития псевдомембранозного колита [54–59]

ЛС	ОШ (95% ДИ)
Фторхинолоны (класс) 12,7 (2,6–61,6), p<0,01	
Моксифлоксацин	1,88 (1,41–2,52), p<0,05
Бета-лактамы антибиотики 9,75 (2,34–46,88), p=0,0001	
Пенициллины	Отношение рисков 3,62 (95% ДИ 1,28–8,42), p<0,05
Амоксициллин	6,25 (1,87–21,73), p=0,0004
Цефалоспорины (класс)	4,3 (1,3–14,52), p=0,0057
Цефуросим	2,16 (1,33–3,49), p<0,05
Цефтазидим	1,82 (1,33–2,48), p<0,05
Цефтриаксон	1,49 (1,15–1,93), p<0,05
Другие классы/отдельные представители антибактериальных средств	
Имипенем+циластин	2,77 (1,30–5,89), p<0,05
Клиндамицин	2,31 (1,84–2,91), p<0,05
Эритромицин	2,8, (1,5–5,2), p<0,05
Метронидазол	0,67 (0,51–0,88), p<0,05
Доксициклин	0,41 (0,26–0,62), p<0,05

Примечание. ДИ – доверительный интервал, ЛС – лекарственное (-ые) средство (-а), ОШ – отношение шансов.

в целом (ОШ 1,49, 95% ДИ 1,23–1,81), так и клиндамицина (ОШ 4,22, 95% ДИ 2,11–8,45) в частности, в том числе с поправкой на возраст и продолжительность лечения [60]. Именно фторхинолоны (а также макролиды), но не доксициклин, обладают проаритмогенным действием, удлиняя интервал QT и повышая риски развития аритмии типа «пируэт» [61, 62].

В систематическом обзоре 19 рандомизированных клинических исследований, выполненном Kim Ah-See [63], была также подтверждена высокая безопасность доксициклина по сравнению с амоксициллином. Доксициклин реже (17%), чем амоксициллин (29%), вызывал нежелательные реакции, в том числе тошноту, рвоту, боли в животе, диарею, сыпь и др. [63].

Таким образом, именно доксициклин в представленном клиническом случае пациента Н. является препаратом выбора для лечения инфекционного процесса, вызванного *Chlamydia pneumoniae*.

Среди всех препаратов доксициклина, доступных на рынке Российской Федерации, выделяется Доксициклин Экспресс, входящий в линейку продуктов «Экспресс» (ОАО «Фармстандарт-Лексредства»), ввиду высокого качества, биоэквивалентности оригинальному препарату, удобства применения благодаря лекарственной форме (таблетки диспергируемые), которая не только повышает приверженность пациента к лечению, но и позволяет использовать его у некоторых особых категорий граждан, для которых традиционные твердые лекарственные формы для приема внутрь не подходят, например, лица пожилого и старческого возраста, пациенты с дисфагией и др. [41]. За счет широкого спектра антимикробной активности (*Streptococcus spp.*, *Treponema spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* (включая *E. aerogenes*),

Neisseria gonorrhoeae, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Rickettsia spp.*, *Typhus exanthematicus*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Campylobacter fetus*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia spp.* (включая *Yersinia pestis*), *Brucella spp.*, *Francisella tularensis*, *Bacillus anthracis*, *Bartonella bacilliformis*, *Pasteurella multocida*, *Borrelia recurrentis*, *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium fusiforme*, *Calymmatobacterium granulomatosis*, *Propionibacterium acnes*, некоторых простейших (*Entamoeba spp.*, *Plasmodium falciparum*) препарат подходит для лечения инфекций верхних (фарингит, тонзиллит, острый синусит, острый средний отит) и нижних (бронхит, обострение хронической обструктивной болезни легких, трахеит, бронхопневмония, долевая пневмония, внебольничная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры) дыхательных путей, инфекций мочеполовой системы (в том числе цистита, пиелонефрита, бактериального простатита, уретрита, урогенитального микоплазмоза, паховой гранулемы и т.д.), инфекций желудочно-кишечного тракта (холера, нерсиниоз, холангит, амёбная дизентерия, диарея «путешественников» и др.), инфекций кожи и мягких тканей, а также иных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами (риккетсиоз, хламидиоз различной локализации, болезнь Лайма, сибирская язва, лихорадка КУ, лептоспироз, орнитоз, туляремия и др.) [41].

Заключение

Представленный в статье клинический случай свидетельствует об эффективности лечения заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных атипичной флорой (*Chlamydia pneumoniae*), доксициклином (Доксициклин Экспресс (ОАО «Фармстандарт-Лексредства»). Данный препарат отличают высокое качество, хорошая переносимость, низкая частота развития нежелательных реакций, доступная цена, что повышает приверженность пациентов к лечению и, следовательно, эффективность лечения.

Список литературы / References

1. Dasaraju P.V. and Liu Ch. Infections of the Respiratory System (Chapter 93) in: Medical Microbiology (ed. Baron S.), 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8142/> (дата обращения: 14.07.2021).
2. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):718–725. doi:10.1016/S1473-3099(05)70270-X
3. The Merck Manual. Sore throat. Accessed April 2013. Available at: http://www.merckmanuals.com/professional/ear_nose_and_throat_disorders/approach_to_the_patient_with_nasal_and_pharyngeal_symptoms/sore_throat.html.
4. Reveiz L, Cardona A.F. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(5): CD004783. Published 2015 May 23. doi:10.1002/14651858.CD004783.pub5
5. Клинические рекомендации «Острый синусит». ID: KP313. 2016. Available at: http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv1.pdf (дата обращения: 14.07.2021). Clinical guidelines «Acute sinusitis». ID: KR313. 2016. Available at: http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv1.pdf (date accessed: 14.07.2021) (In Russ.).
6. Smith S.S., Ference E.H., Evans C.T., Tan B.K., Kem R.C., Chandra R.K. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2015;125(1):57–69. doi:10.1002/lary.24709
7. Thomas M., Del Mar C., Glasziou P. How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat? *Br J Gen Pract.* 2000;50(459):817–820.
8. Doyle W.J., Gentile D.A., Skoner D.P. Viral and bacterial rhinitis. *Clin Allergy Immunol.* 2007;19:177–95.
9. Dykewicz M.S., Hamilos D.L. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2): S103–15. doi:10.1016/j.jaci.2009.12.989.
10. Ah-See Kim. Sinusitis (acute). *BMJ Clin Evid.* 2008;2008:0511.

11. Meltzer E.O., Hamilos D.L., Hadley J.A., Lanza D.C., Marple B.F., Nicklas R.A., Bachert C., Baraniuk J., Baroody F.M., Benninger M.S., Brook I., Chowdhury B.A., Druce H.M., Durham S., Ferguson B., Gwalther J.M. Jr., Kaliner M., Kenney D.W., Lund V., Naclerio R., Pawankar R., Piccirillo J.F., Rohane P., Simon R., Slavin R.G., Togias A., Wald E.R., Zinreich S.J.; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American Academy of Otolaryngic Allergy; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; American College of Allergy, Asthma and Immunology; American Rhinologic Society. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(6 Suppl): S1–62. doi:10.1016/j.otohns.2004.09.067.
12. Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharya N., Cheung D., Eisenberg S., Ganits T.G., Gelzer A., Hamilos D., Hayden R.C. 3rd, Hudgins P.A., Jones S., Krouse H.J., Lee L.H., Mahoney M.C., Marple B.F., Mitchell C.J., Nathan R., Shiffman R.N., Smith T.L., Witsell D.L. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(3 Suppl): S1–31. doi:10.1016/j.otohns.2007.06.726.
13. Fokkens W., Lund V., Mullol J.; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. EP3OS2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2007;45(2):97–101.
14. Gonzales R., Steiner J.F., Lum A., Barrett P.H. Jr. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA.* 1999;281(16):1512–9. doi:10.1001/jama.281.16.1512.
15. Sharp H.J., Denman D., Puumala S., Leopold D.A. Treatment of acute and chronic rhinosinusitis in the United States, 1999–2002. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Mar;133(3):260–5. doi:10.1001/archotol.133.3.260.
16. Fairlie T., Shapiro D.J., Hersh A.L., Hicks L.A. National trends in visit rates and antibiotic prescribing for adults with acute sinusitis. *Arch Intern Med.* 2012;172(19):1513–4. doi:10.1001/archintmed.2012.4089.
17. Smith S.S., Kem R.C., Chandra R.K., Tan B.K., Evans C.T. Variations in antibiotic prescribing of acute rhinosinusitis in United States ambulatory settings. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 May;148(5):852–9. doi:10.1177/0149599813479768.
18. Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clin Proc.* 2011 May;86(5):427–43. doi:10.4065/mcp.2010.0392.
19. Anon J.B., Jacobs M.R., Poole M.D., Ambrose P.G., Benninger M.S., Hadley J.A., Craig W.A. Sinus And Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(1, Suppl):1–45. doi:10.1016/j.otohns.2003.12.003. Erratum in: *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jun;130(6):794–6.
20. Anzai Y., Jarvik J.G., Sullivan S.D., Hollingworth W. The cost-effectiveness of the management of acute sinusitis. *Am J Rhinol.* 2007;21(4):444–51. doi:10.2500/ajr.2007.21.3009.
21. Balk E.M., Zucker D.R., Engels E.A., Wong J.B., Williams J.W. Jr., Lau J. Strategies for diagnosing and treating suspected acute bacterial sinusitis: a cost-effectiveness analysis. *J Gen Intern Med.* 2001;16(10):701–11. doi:10.1111/j.1525-1497.2001.00429.x.
22. Amin N.M., Bredon G. An open-label, noncomparative study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of azithromycin in the treatment of patients with acute sinusitis. *Clin Ther.* 1995;17(4):701–7. doi:10.1016/0149-2918(95)80046-8.
23. Anon J.B., Ferguson B., Twynholm M., Wynne B., Berkowitz E., Poole M.D. Pharmacokinetically enhanced amoxicillin/clavulanate (2,000/125 mg) in acute bacterial rhinosinusitis caused by *Streptococcus pneumoniae*, including penicillin-resistant strains. *Ear Nose Throat J.* 2006;85(8):500, 502, 504 passim.
24. Arieta J.R., Galgano A.S., Sakano E., Fonseca X, Amabile-Cuevas C.F., Hernandez-Oliva G., Vivar R., Gonzalez G., Torres A. Moxifloxacin in Acute Sinusitis Study (MASS) Latin American Study Group. Moxifloxacin vs amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute sinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2007;28(2):78–82. doi:10.1016/j.amjoto.2006.06.016.
25. Клинические рекомендации «Острый тонзиллофарингит». ID: KP306. 2016. Available at: http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv2.pdf (дата обращения: 14.07.2021). Clinical guidelines «Acute tonsillopharyngitis». ID: KR306. 2016. Available at: http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv2.pdf (date accessed: 14.07.2021) (In Russ.).
26. Wolford R.W., Goyal A., Belgam Syed S.Y., Schaefer T.J. Pharyngitis. [Updated 2021 May 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519550/>. (дата обращения: 14.07.2021).
27. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В. Т. Пальчуна.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с. (Серия «Национальные руководства») *Otorhinolaryngology: national guidelines / ed. V. T. Palchun.–M.: GEOTAR-Media, 2008. 960 p. (Series «National Guides») (In Russ.).*
28. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A., Pankey G.A., Selezick M., Volturo G., Wald E.R., File T.M. Jr. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8): e72–e112. doi:10.1093/cid/cir1043.
29. Yoon Y.K., Park C.S., Kim J.W., Hwang K., Lee S.Y., Kim T.H., Park D.Y., Kim H.J., Kim D.Y., Lee H.J., Shin H.Y., You Y.K., Park D.A., Kim S.W. Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother.* 2017;49(4):326–352. doi:10.3947/ic.2017.49.4.326.
30. Jacobs M.R., Felmingham D., Appelbaum P.C., Gruneberg R.N.; Alexander Project Group. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52(2):229–46. doi:10.1093/jac/dkg321.
31. Sahm D.F., Weaver M.K., Flamm R.K., Jones M.E., Evangelista A.T., Thomsberry C. Antimicrobial susceptibility in *Streptococcus pneumoniae* recovered from sinus specimens: results from 2000–2003 TRUST Surveillance Studies [abstract C2–924]. Program and abstracts of the 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Chicago), 2003 Washington, DC American Society for Microbiology
32. Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Павлеева Е.Е., Романовский П.П. Антибиотик-ассоциированное лекарственно-индуцированное поражение печени с холестазом: актуализация проблемы в эпоху COVID-19. *Медицинский алфавит.* 2021;(1):31–43.

ПОКАЗАНИЯ^{1*}:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей
- инфекции ЛОР-органов
- инфекции мочеполовой системы
- инфекции желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей
- инфекции кожи и мягких тканей
- другие заболевания
- профилактика послеоперационных гнойных осложнений



АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ ИЗ ГРУППЫ ТЕТРАЦИКЛИНОВ¹

ДОКСИЦИКЛИН ЭКСПРЕСС.

ФОРМА ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТОК:



УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ

- Может назначаться людям с затрудненным глотанием
- Возможно применение у детей с 8 лет¹

Способ применения^{1*}:



1 Растворить таблетку в воде



2 Тщательно размешать перед употреблением



3 Необходимо принять сразу после приготовления



БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

- минимальное воздействие на микрофлору кишечника²

АНТИБИОТИКИ ЛИНЕЙКИ ЭКСПРЕСС:



* Полная информация о показаниях, противопоказаниях и способе применения содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Инструкция по медицинскому применению Доксициклин ЭКСПРЕСС от 16.08.2019.
2. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань «Аспекты эффективности антибиотиков» - Справочник поликлинического врача №6 2014.

РЕЦЕПТУРНЫЙ ПРЕПАРАТ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.

- Ostroumova O.D., Pereverzev A.P., Pavleeva E.E., Romanovsky R.R. Antibiotic-associated drug-induced liver damage with cholestasis: an actualization of the problem in the era of COVID-19. *Medical alphabet*. 2021; (1):31–43 (In Russ.).
33. Международная база данных нежелательных реакций Vigia. Available at: <http://www.vigiaccess.org> (дата обращения: 14.07.2021) International Database of Adverse Reactions Vigia. Available at: <http://www.vigiaccess.org> (date accessed: 14.07.2021) (In Russ.).
 34. Переверзев А.П., Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированные поражения желудочно-кишечного тракта. Часть 1 – типы и патофизиологические механизмы поражения. *Терапия*. 2020;6(40):171–183. Pereverzev A.P., Ostroumova O.D. Drug-induced lesions of the gastrointestinal tract. Part 1 – types and pathophysiological mechanisms of damage. *Therapy*. 2020;6(40):171–183 (In Russ.).
 35. Переверзев А.П., Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированные поражения желудочно-кишечного тракта. Часть 2 – источники угрозы и методы профилактики. *Терапия*. 2020;7(41):54–70. Pereverzev A.P., Ostroumova O.D. Drug-induced lesions of the gastrointestinal tract. Part 2 – sources of threat and methods of prevention. *Therapy*. 2020;7(41):54–70 (In Russ.).
 36. Becker Y. Chlamydia. In: Baron S., editor. *Medical Microbiology*, 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 39. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8091/>. (дата обращения: 14.07.2021).
 37. Официальный сайт центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). Available at: <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/hcp/treatment.htm> (дата обращения: 14.07.2021).
 38. Beatty W.L., Morrison R.P., Byrne G.I. Persistent chlamydiae: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis. *Microbiol Rev*. 1994;58(4):686–99. doi: 10.1128/mr.58.4.686–699.1994.
 39. Blasi F., Tarsia P., Aliberti S. Chlamydia pneumoniae. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(1):29–35. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.02130.x.
 40. Burillo A., Bouza E. Chlamydia pneumoniae. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24(1):61–71. doi: 10.1016/j.idc.2009.10.002.
 41. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. Available at: <https://grs.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 14.07.2021). State Register of Medicines of the Ministry of Health of Russia. Available at: <https://grs.rosminzdrav.ru> (date accessed: 14.07.2021) (In Russ.).
 42. Blackburn R.M., Henderson K.L., Lillie M., Sheridan E., George R.C., Deas A.H., Johnson A.P. Empirical treatment of influenza-associated pneumonia in primary care: a descriptive study of the antimicrobial susceptibility of lower respiratory tract bacteria (England, Wales and Northern Ireland, January 2007–March 2010). *Thorax*. 2011 May;66(5):389–95. doi: 10.1136/thx.2010.134643.
 43. Blackburn R.M., Henderson K.L., Lillie M., Sheridan E., George R.C., Deas A.H., Johnson A.P. Empirical treatment of influenza-associated pneumonia in primary care: a descriptive study of the antimicrobial susceptibility of lower respiratory tract bacteria (England, Wales and Northern Ireland, January 2007–March 2010). *Thorax*. 2011 May;66(5):389–95. doi: 10.1136/thx.2010.134643.
 44. Zhanel G.G., Palatnick L., Nichol K.A., Bellou T., Low D.E., Hoban D.J. Antimicrobial resistance in respiratory tract Streptococcus pneumoniae isolates: results of the Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study, 1997 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003 Jun;47(6):1867–74. doi: 10.1128/AAC.47.6.1867–1874.2003. Erratum in: *Antimicrob Agents Chemother*. 2003 Aug;47(8):2716.
 45. Zhanel G.G., Palatnick L., Nichol K.A., Low D.E., Hoban D.J. CROSS Study Group. Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis respiratory tract isolates: results of the Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study, 1997 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(6):1875–81. doi: 10.1128/AAC.47.6.1875–1881.2003.
 46. Geisler W.M., Uniyal A., Lee J.Y., Lensing S.Y., Johnson S., Perry R.C., Kadmk C.M., Kempt P.R. Azithromycin versus Doxycycline for Urogenital Chlamydia trachomatis Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2512–21. doi: 10.1056/NEJMoa1502599.
 47. Ludlam H.A., Enoch D.A. Doxycycline or moxifloxacin for the management of community-acquired pneumonia in the UK? *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32(2):101–5. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.02.003.
 48. Mokabberi R., Haffbaradaran A., Ravakhan K. Doxycycline vs. levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(2):195–200. doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01073.x.
 49. Casado M.J. Doxycycline in respiratory tract infections. Report of a retrospective study in Spain during the winter 1972–1973. *Chemotherapy*. 1975;21 (Suppl. 1):76–90. doi: 10.1159/000221894.
 50. Geisler W.M., Uniyal A., Lee J.Y., Lensing S.Y., Johnson S., Perry R.C., Kadmk C.M., Kempt P.R. Azithromycin versus Doxycycline for Urogenital Chlamydia trachomatis Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2512–21. doi: 10.1056/NEJMoa1502599.
 51. Doernberg S.B., Winston L.G., Deck D.H., Chambers H.F. Does doxycycline protect against development of Clostridium difficile infection? *Clin Infect Dis*. 2012;55(5):615–20. doi: 10.1093/cid/cis457.
 52. Robbins M., Marais R., Felmingham D., Ridgway G.L. The in-vitro activity of doxycycline and minocycline against anaerobic bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 1987;20(3):379–82. doi: 10.1093/jac/20.3.379.
 53. Hecht D.W., Galang M.A., Sambol S.P., Osmolski J.R., Johnson S., Gerding D.N. In vitro activities of 15 antimicrobial agents against 110 toxigenic Clostridium difficile clinical isolates collected from 1983 to 2004. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(8):2716–9. doi: 10.1128/AAC.01623–06.
 54. Thomas C., Stevenson M., Riley T.V. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile-associated diarrhoea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(6):1339–50. doi: 10.1093/jac/dkg254.
 55. Baxter R., Ray G., Fireman B. Case-Control study of antibiotic use and subsequent Clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized patients. *Infect Cont Hosp Ep*. 2008;29:44–50. Available at <http://dx.doi.org/10.1086/524320>
 56. McCusker M.E., Harris A.D., Perencevich E., Roghmann M.C. Fluoroquinolone use and Clostridium difficile-associated diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(6):730–3. doi: 10.3201/eid0906.020385.
 57. Talon D., Bailly P., Delmeé M., Thouvez M., Mullin B., Ieh-Robert M., Cailleaux V., Michel-Briand Y. Use of pulsed-field gel electrophoresis for investigation of an outbreak of Clostridium difficile infection among geriatric patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14(11):987–93. doi: 10.1007/BF01691381.
 58. McFarland L.V., Surawicz C.M., Stamm W.E. Risk factors for Clostridium difficile carriage and C. difficile-associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. *J Infect Dis*. 1990;162(3):678–84. doi: 10.1093/infdis/162.3.678.
 59. Impallomeni M., Galletly N.P., Wort S.J., Starr J.M., Rogers T.R. Increased risk of diarrhea caused by Clostridium difficile in elderly patients receiving cefotaxime. *BMJ*. 1995;311(7016):1345–6. doi: 10.1136/bmj.311.7016.1345.
 60. Chang V.T., Nelson K. The role of physical proximity in nosocomial diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2000 Sep;31(3):717–22. doi: 10.1086/314030.
 61. Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):62–67. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V. Drug-induced lengthening of the QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):62–67. (In Russ.). Doi: 10.26442/20751753.2019.5.190415
 62. Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно-индуцированная тахикардия типа «пируэт». *Фарматека*. 2019;26(9):11–20. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V. Drug-induced tachycardia of the «pirouette» type. *Pharmateca*. 2019;26(9):11–20. (In Russ.).
 63. Ah-See K. Sinusitis (acute). *BMJ Clin Evid*. 2011 Dec 21;2011:0511.

Статья поступила / Received 28.07.2021
 Получена после рецензирования / Revised 10.08.2021
 Принята в печать / Accepted 12.08.2021

Сведения об авторах

Переверзев Антон Павлович, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии¹. E-mail: acchirurg@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7168-3636>; eLibrary SPIN: 4842–3770.

Переверзева Анастасия Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии медицинского института². E-mail: rain-lor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8147-3728>; eLibrary SPIN: 2717–2293.

Ковалева Галина Петровна, к.м.н., врач-терапевт³. E-mail: galinakovaleva678@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8795-6328>; eLibrary SPIN: 3910–6585

Остроумова Ольга Дмитриевна, проф., д.м.н., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии¹, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней⁴. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>; eLibrary SPIN: 3910–6585

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва
²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва
³ФГБУ «Санаторий «Загорские дали» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Сергиев-Посад, Московская область
⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Переверзев Антон Павлович.
 E-mail: acchirurg@mail.ru; terapia_polimorbid@mapo.ru

Для цитирования: Переверзев А.П., Переверзева А.С., Ковалева Г.П., Остроумова О.Д. Лечение инфекций верхних дыхательных путей: роль доксициклина. *Медицинский алфавит*. 2021; (23): 29–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-29-36>

About authors

Pereverzev Anton P., PhD Med, associate professor of the Therapy and Polymorbid Pathology Department¹. E-mail: acchirurg@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7168-3636>; eLibrary SPIN: 4842–3770.

Pereverzeva Anastasiya S., PhD Med, assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Medical Institute². E-mail: rain-lor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8147-3728>; eLibrary SPIN: 2717–2293.

Kovaleva Galina P., PhD Med, physician³. E-mail: galinakovaleva678@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8795-6328>; eLibrary SPIN: 3910–6585

Ostroumova Olga D., DM Sci, professor, head of the Therapy and Polymorbid Pathology Department¹, professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases⁴. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>; eLibrary SPIN: 3910–6585

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Sanatorium «Zagorskije dali» of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Sergiev Posad, Moscow region, Russia

⁴First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Corresponding author: Pereverzev Anton P.
 E-mail: acchirurg@mail.ru; terapia_polimorbid@mapo.ru

For citation: Pereverzev A.P., Pereverzeva A.S., Kovaleva G.P., Ostroumova O.D. Treatment of upper respiratory tract infections: the role of doxycycline. *Medical alphabet*. 2021; (23): 29–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-29-36>

