18. Tammen H and the German urinary tract infection study group. Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection. Br J Urol 1990; 65: 6–9.
19. Schneider H-J. New therapeutic approach for recurrent urinary tract infections. Marked reduction in recurrence rate in women with uncomplicated cystitis – few side effects, high compliance. Der Allgemeinarzt 1990; 12: 626–33.
20. Rugendorff EW. Immunological therapy of recurrent urinary tract infections with immunoactive E. coli fractions in women. Int Urogynecol J 1992; 3: 179–84.
21. Popa G, Lauber K-D, Rothe H, Rugendorff E. Rezidivierende Harnwegsinfektionen in der Postmenopause. Wirksamkeit einer oralen Immuntherapie mit E.-coli-Fraktionen. Münch Med Wschr 1996; 138: 713–6.
22. Naber KG, Cho Yong-Hyun, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. Int J of Antimicrobial Agents 2009; 33: 111–9.
23. Bauer HW, Alloussi S, Egger G et al. Multicenter UTI Study Group. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. Eur Urol 2005; 47: 542–8.
24. Pisani E, Palla R, Bono AV. Double-blind randomised clinical study of OM-8930 vs placebo in patients suffering from recurrent urinary tract infections. Geneva, Switzerland:OMPharma; 1992. (Data on file). Quoted in: Chiavaroli C, Moore A. An hypothesis to link the opposing immunological effects induced by the bacterial lysate OM-89 in urinary tract infection and rheumatoid arthritis. Bio Drugs 2006; 20: 141–9.
25. EAU Guidelines, 2011 edition. 3.5 Recurrent (uncomplicated) UTIs in women. P. 20–21.
26. Ball P, Mandell L, Niki Y, Tillotson G. Comparative tolerability of the newer fluoroquinolone antibacterials. Drug Saf 1999; 21: 407–21.
27. Sheehan RE, Wells AU, Milne DG, Hansell DM. Nitrofurantoin-induced lung disease: two cases demonstrating resolution of apparently irreversible CT abnormalities. J Comput Assist Tomogr 2000; 24: 259–61.
28. Langermann S, Mollby R, Burlein JE et al. Vaccination with FimH adhesin protects cynomolgus monkeys from colonization and infection by uropathogenic Escherichia coli. J Infect Dis 2000; 181: 774–8.
29. Pellegrino R, Galvalisi U, Scavone P et al. Evaluation of Proteus mirabilis structural fimbrial proteins as antigens against urinary tract infections. FEMS Immunol Med Microbiol 2003; 36: 103–10.

Индекс лекарственных препаратов:
Иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения: Уро-Ваксом (Астеллас)

Современные представления о проблеме эпидидимита

К.И.Забиров
Городская клиническая урологическая больница №47, Москва

Этиологическая структура эпидидимита

В течение длительного времени основным этиологическим фактором эпидидимита считался рефлюкс фиксированного тока мочи через закрытый наружный сфинктер уретры в семявыносящий проток. В результате дальнейших исследований установлено, что острый эпидидимит, как правило, обусловлен инфекционными агентами, нередко передаваемыми половым путем (ИППП). Так, в исследовании R.Berger и соавт. (1979 г.) у 16 (47%) из 34 больных эпидидимитом в возрасте моложе 35 лет были выявлены *Chlamydia trachomatis*, у 7 – *Neisseria gonorrhoeae*. У пациентов старше 35 лет в 12 наблюдениях обнаружены микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и лишь у 1 – *C. trachomatis* [1].

В другом исследовании из 27 больных эпидидимитом в возрасте менее 35 лет у 13 (48%) диагностирован хламидийный, у 2 (7%) – гонококковый уретрит. В подгруппе пациентов 35 лет и выше у 2 (15%) идентифицированы *C. trachomatis*, у 3 (23%) – *N. gonorrhoeae*, у остальных – *Escherichia coli*, либо этиология воспалительного процесса не была установлена. Данные исследования позволяют продемонстрировать четкую возрастную закономерность этиологии эпидидимита: в возрасте моложе 35 лет доминирует хламидийная инфекция (ХИ), старше 35 лет – представители семейства *Enterobacteriaceae*. Аналогичные результаты получены в других исследованиях и характерны как для развитых, так и для развивающихся стран [2, 3].

Некоторые авторы отмечают наличие корреляции клинических симптомов эпидидимита и инфицирования *C. trachomatis*. Так, D.Hawrins и соавт. (1986 г.) наблюдали 13 пациентов с тяжелой формой эпидидимита с последующим нарушением физиологических функций. В 62% наблюдений авторами обнаружены *C. trachomatis*, в 15% – *N. gonorrhoeae* [2]. По данным S.Hori, Y.Tsutsumi (1995 г.), гистологическая картина эпидидимита хламидийной этиологии характеризуется перидуктальным и внутриэпителиальным воспалением, в то время как *E. coli* приводит к развитию деструктивного эпидидимита с тенденцией к формированию абсцессов и ксантогранулем [4].

Для развивающихся стран *N. gonorrhoeae* занимает 1-е место в этиологической структуре заболеваемости эпидидимитами. Известно, что в Южной Африке гонококковая инфекция – основная причина (57%) развития воспалительного процесса в придатке яичка [3].

В настоящее время клиническое значение *Ureaplasma urealyticum* в развитии эпидидимита остается неопределенным. Одно наблюдение, в котором *U. urealyticum* явилась единственным микроорганизмом в материале, аспирированном из эпидидимуса, было описано N.Jalil и соавт. в 1988 г. у мужчины, поступившем в госпиталь с острой болью в яичке и отеком придатка [5]. Другие микроорганизмы не были выделены, также отсутствовали антитела к *C. trachomatis*, однако методом иммунофлюоресценции в сыворотке крови в титре 1/16 были обнаружены антитела иммуноглобулина – IgG – к *U. urealyticum*. При остром эпидидимите у пациентов в возрасте моложе 40 лет *U. urealyticum* обнаруживается в 15% наблюдений, однако клиническое значение данного микроорганизма в настоящее время остается неопределенным, так как *U. urealyticum* выявляются у здоровых лиц в значительном числе наблюдений. Отсутствуют доказательства роли *Mycoplasma genitalium* в развитии эпидидимита. Клиническое значение *Trichomonas vaginalis* также остается неясным: как правило, *T. vaginalis* обнаруживаются в ассоциации с *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis* [3].

В возрастной группе старше 35 лет наиболее частым этиологическим агентом острого эпидидимита являются инфекции мочевых путей (ИМП) (как правило – *E. coli*). Так, при обследовании мужчин старше 40 лет с острым эпидидимитом в 32% наблюдений обнаруживают *E. coli*, в редких наблюдениях выделяют *Klebsiella* и

Этиология эпидидимита в зависимости от возраста

Возрастные группы	Этиология
Дети	• Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginoseae* • Характерен гематогенный путь распространения инфекции из различных органов • Аномалии развития органов мочеполовой системы как фактор риска
До 35 лет	• *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* (часто) • Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginoseae* (редко). Энтеробактерии – частые этиологические агенты эпидидимита у мужчин, практикующих анальный секс • Уретрит, вызванный возбудителями ИППП, как фактор риска
Старше 35 лет	• Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginoseae* (часто) • *C. trachomatis, N. gonorrhoeae, Mycobacterium tuberculosis* (редко) • Хронический бактериальный простатит, аномалии и нарушения функции органов мочеполовой системы как факторы риска

Pseudomonas aeruginoseae [6]. Другими авторами у мужчин моложе 40 лет в 55% наблюдений обнаружены *E. coli*, в 14% – *Pseudomonas aeruginoseae*, в 4% – *Proteus* spp., грамположительная микрофлора, по мнению авторов, являлась случайной находкой [7].

В исследованиях A.Berger (1999 г.), G.Luzzi, T.O'Brien (2001 г.) приводятся данные об этиологии эпидидимита в зависимости от возраста (см. таблицу) [8, 9].

Методы диагностики эпидидимита

Подходы к диагностике острого эпидидимита к настоящему времени имеют определенные различия. В то время как специалисты в области ИППП основное внимание уделяют использованию тестов для идентификации возбудителей ИППП, урологи придают определяющее значение урологическим исследованиям. Считается, что у всех пациентов с предполагаемым диагнозом «эпидидимит» необходимо провести бактериологическое исследование мочи и исключить хламидийную инфекцию (ХИ). У пациентов из группы риска по ИППП необходимо также исследовать клинический материал из уретры для оценки количества лейкоцитов и определения грамотрицательных диплококков.

Несмотря на то, что клинические симптомы уретрита обнаруживаются лишь у 10–30% больных эпидидимитом, в 50–73% наблюдений имеются лабораторные признаки уретрита (более 5 лейкоцитов в клиническом материале). В то же время в исследовании N.Drury и соавт. (2004 г.) показано, что у 93% больных острым эпидидимитом отмечался уретрит с более низким пороговым значением не менее 4 лейкоцитов [10].

Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, демонстрируют, что культуральные методы, ранее считавшиеся «золотым стандартом», вероятно, имеют чувствительность не более 70% [11]. Использование МАНК в практике у больных эпидидимитом в возрасте до 35 лет позволяет значительно чаще обнаруживать возбудителей ИППП, что было продемонстрировано в ряде исследований. В частности, при обследовании 11 больных с острым эпидидимитом с помощью МАНК в 9 наблюдениях обнаружены *C. trachomatis*, однако у 5 пациентов из данной группы результаты культурального исследования и иммуноферментного анализа были отрицательными [12]. Можно предположить, что неудачи в определении этиологического агента в предыдущих исследованиях могли быть связаны с низкой специфичностью диагностических методик, однако необходимы дальнейшие исследования данного вопроса на большей группе пациентов.

В регионах с высоким уровнем распространения гонококковой инфекции необходимо использовать культуральный метод выявления *N. gonorrhoeae*. Некоторые авторы исследовали клинический материал эпидидимуса, полученный путем аспирации, но количество таких наблюдений незначительно [1].

Большое значение в дифференциальной диагностике острого эпидидимита и перекрута яичка имеют клинические и инструментальные методы исследования. При физикальном обследовании определенное положение яичка может свидетельствовать о наличии перекрута; отек и эритема – как об инфекции, так и о перекруте. Использование ультрасонографического метода позволяет определить увеличение неэхогенного придатка яичка. Размер яичка при его перекруте увеличен, изменено его положение, отмечается увеличение гомогенной гипоэхогенности с использованием ультрасонографии. Цветная допплерография демонстрирует снижение или отсутствие сосудистого сигнала и перстестикулярную гиперемию [13]. По мнению T.Herbener (1996 г.), цветная допплерография является методом выбора в дифференциальной диагностике синдрома «острой мошонки» [14]. Из 40 пациентов с синдромом «острой мошонки» цветная допплерография имела чувствительность у 70% и специфичность – у 88% при остром эпидидимите. При перекруте яичка чувствительность метода составила 82%, специфичность – 100% [15]. При дифференциальной диагностике эпидидимита и перекрута яичка высокой чувствительностью и специфичностью обладает радионуклидный метод [16]. У мужчин старше 50 лет также целесообразно использовать методику внутривенной урографии при наличии эпидидимита, связанного с бактериурией, с целью выявления патологии мочевых путей [17].

Лечебная тактика при эпидидимите

Такие рекомендации, как постельный режим, фиксация и приподнятость яичка общеприняты. Целесообразно назначение анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Эмпирическая антибиотикотерапия основана на показателях возраста, сексуального анамнеза, клинико-инструментального обследования. Нерациональный выбор антибактериальных препаратов приводит к росту заболеваемости, развитию рецидивов и осложнений, увеличению экономических затрат на медицинскую помощь и сроков нетрудоспособности. Кроме этого, отмечаются снижение качества жизни и рост антибиотикорезистентности микроорганизмов [18].

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов для сексуально активных мужчин моложе 35 лет, у которых этиология эпидидимита чаще обусловлена *C. trachomatis*, препаратами первой линии эмпирической терапии должны быть фторхинолоны – офлоксацин и левофлоксацин. В случаях доказанной ХИ следует продолжить лечение доксициклином по 200 мг в сутки в течение не менее 2 нед. Мужчинам старше 35 лет, у которых наиболее частой причиной эпидидимита является кишечная микрофлора, рекомендуется применение только фторхинолонов или триметоприма [19].

В соответствии с современной классификацией препараты класса хинолонов разделяются на IV поколения: к I относятся нефторированные хинолоны (налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая кислота); ко II – ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин и ципрофлоксацин; к III – левофлоксацин и спарфлоксацин; к IV – гемифлоксацин и моксифлоксацин [20].

Механизм действия фторхинолонов имеет принципиальные отличия от других антибактериальных препаратов, что обусловливает их активность в отношении различных инфекционных агентов, включая полирезистентные клинические штаммы микроорганизмов.

Европейские стандарты диагностики и лечения ИППП предлагают при эпидидимите энтеробактериальной или невыясненной этиологии назначение офлоксацина (200 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней) [21].

В последнем руководстве Centers for Disease Control (CDC) 2010 г. (США) по ведению больных ИППП в подобной клинической ситуации рекомендуется использование 10-дневного курса левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки или офлоксацина по 300 мг 2 раза в сутки. В данном руководстве представлена также схема лечения ХИ левофлоксацином: 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней [22].

Остановимся подробнее на препарате левофлоксацин, являющемся оптически активным левовращающим изомером офлоксацина, который производится фармацевтической компанией Aventis и имеет торговое наименование Таваник. Препарат имеет 2 лекарственные формы: таблетки по 250 и 500 мг и раствор для внутривенных инфузий, 5 мг/мл во флаконах по 100 мл, что обеспечивает возможность его дифференцированного применения при лечении инфекций в зависимости от степени тяжести заболевания. Возможно использование метода ступенчатой терапии (сначала инфузионное введение, затем – пероральное) [23]. По сравнению с офлоксацином левофлоксацин обладает лучшим фармакологическим профилем, меньшей частотой развития побочных реакций и характеризуется широким спектром активности [24, 25].

Левофлоксацин обладает бактерицидным эффектом вследствие ингибирования двух ферментов класса топоизомераз – ДНК-гиразы (топоизомеразы II и томоизомеразы IV), что приводит к нарушению процессов формирования, роста и деления бактериальной клетки [26].

К левофлоксацину чувствительны многие грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Enterococcus faecalis, Bacillus antracis*, а также многие аэробные грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli, Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumonia, Enterobacter cloacae, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Serratia* spp., *Providencia* spp., *Citrobacter* spp., *Vibrio* spp., *Neisseria* spp., *Pasteurella* spp., *Yersinia* spp., *Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia*. Кроме этого, препарат обладает высокой активностью в отношении внутриклеточных микроорганизмов, микобактерий и др. [20, 26].

Левофлоксацин обладает высокой активностью в отношении большинства возбудителей инфекций мочеполовых путей. Так, в результате проведенных в 10 клинических центрах США исследований установлено, что по степени активности в отношении грамотрицательных возбудителей (выделено и изучено 303 штамма *E. coli, K. pneumoniae* и др.) левофлоксацин значительно превосходит офлоксацин. При воспалительных процессах отмечается частое выделение ассоциаций инфекционных агентов, включающих и внутриклеточных возбудителей. В подобных клинических ситуациях левофлоксацин является оптимальным препаратом.

Согласно данным проведенных эпидемиологических исследований, вторичная резистентность к левофлоксацину основных возбудителей ИМП (*E. coli* и др.) как в нашей стране, так и за рубежом находится на низком уровне [26–28].

Особенностью фармакокинетики левофлоксацина является наличие практически аналогичного уровня концентрации в организме при приеме внутрь и внутривенном введении, что свидетельствует о возможности его перорального введения при отсутствии нарушений всасывания в кишечнике [25].

Высокая биодоступность левофлоксацина при минимальных различиях фармакокинетических показателей при его приеме внутрь или внутривенном введении установлена в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. При этом уровень концентрации левофлоксацина в сыворотке крови превышал значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для клинически значимых микроорганизмов в течение 24 ч и более [29, 30].

Среди фторхинолонов наибольшей способностью к накоплению в слизистой мочевыводящих путей обладает левофлоксацин: его концентрация в уроэпителии после приема средней разовой дозы составляет 5,7 мкг/мл, т.е. практически не отличается от уровня в плазме крови [31, 32].

В высокой концентрации левофлоксацин обнаруживается в тканях почек, предстательной железы, яичек, яичников, желчного пузыря и желчи, а также в эндометрии, спинномозговой жидкости и других органах [33, 34].

Выводится левофлоксацин преимущественно почками в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. С мочой в течение суток экскретируется 80–85% введенной дозы левофлоксацина в высокой концентрации, значительно превышающей МПК для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих органов [29].

При почечной недостаточности экскреция левофлоксацина замедляется с удлинением периода полувыведения ($T_{1/2}$) и увеличением концентрации препарата в крови ($T_{1/2}$ – 35 ч при клиренсе эндогенного креатинина более 20 мл/мин), в связи с чем требуется коррекция дозы и частоты введения левофлоксацина [29].

В то же время лечение левофлоксацином у больных пожилого возраста и ВИЧ-инфицированных индивидуализируется только при нарушениях экскреции препарата с мочой на основе мониторинга клиренса креатинина [29].

Для левофлоксацина характерны высокая внутриклеточная концентрация, накопление в полинуклеарах, макрофагах, лимфоцитах в бактерицидной концентрации для значительного числа внутриклеточных возбудителей *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. [35, 36].

В многочисленных исследованиях продемонстрирована высокая эффективность левофлоксацина (85–100%) при лечении осложненных и неосложненных инфекций мочевыводящих путей (при назначении препарата в течение 10 дней по 250 мг 1 раз в сутки) [37].

Установлено, что наиболее частые возбудители неосложненных ИМП: *E. coli, Enterobacter, Klebsiella, Pseudomonas, Proteus* spp. проявляли чувствительность к левофлоксацину, в том числе при отсутствии эффекта лечения другими антибиотиками [38].

В исследовании отечественных авторов, в которое были включены 49 женщин и мужчин в возрасте от 18 до 76 лет с осложненными ИМП (у 29 – обострение хронического пиелонефрита, 5 – обострение хронического цистита, 15 – обострение хронического простатита), вызванными грамположительными (23 штамма) и грамотрицательными (46 штаммов) микроорганизмами, левофлоксацин назначали по 250 или 500 мг (соответственно 23 и 26 пациентов) 1 раз в сутки в течение 10 дней. Клиническая эффективность составила 98%, микробиологическая – 97% [39, 40].

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании у 377 пациентов изучалась эффективность левофлоксацина в дозе 500 мг 1 раз в сутки и ципрофлоксацина в дозе 500 мг 2 раза в сутки (лечение в течение 28 дней). Клинический эффект при применении левофлоксацина отмечен в 75%, а ципрофлоксацина – в 72,8% наблюдений, элиминация возбудителя составила 75 и 76,8% соответственно [41].

Побочные реакции при лечении левофлоксацином аналогичны таковым при применении других фторхинолонов. Нейротоксическое, гепатотоксическое действие, нарушение кроветворения при применении левофлоксацина не описаны. Частота нежелательных реакций в пределах стандартных курсов лечения левофлоксацином не превышает 4% и в большинстве случаев они не требуют отмены лечения.

При необходимости совместного применения препаратов, содержащих катионы цинка и другие металлы, рекомендуют назначать их за 2 ч до или через 2 ч после приема левофлоксацина. Левофлоксацин не влияет на клиренс теофиллина, однако при совместном применении этих препаратов возможно возрастание частоты побочных реакций на теофиллин [42].

В регионах с высоким уровнем заболеваемости гонококковой инфекцией с учетом эпиданамнеза и данных микроскопического исследования, не дожидаясь результатов культурального метода, в схему лечения включается однократное внутримышечное введение 250 мг цефтриаксона.

Тяжелые инфекции с системными нарушениями являются показаниями к парентеральному введению лекарственных средств. Отсутствие положительной динамики клинических симптомов эпидидимита в течение 3 дней после начала лечения требует проведения повторного обследования для уточнения диагноза и выбора новой терапии. Признаками неэффективности могут являться развитие резко выраженного отека мошонки, острой боли в яичке, сепсиса. Показаниями к применению хирургического вмешательства являются сомнительные результаты диагностики, а также усиление боли в мошонке. Как показали исследования, проведенные в Германии, больным острым эпидидимитом проводились хирургические вмешательства: в 20% наблюдений хирургические манипуляции были диагностическими для исключения перекрута яичка или опухолевого процесса, в 15% – орхидэктомия (в основном, лица старше 60 лет), в 4,3% – эпидидимэктомия в связи с рецидивирующим эпидидимитом или прогрессирующим заболеванием [43].

В небольшом неконтролируемом исследовании продемонстрировано, что при отсутствии реакции на терапию и фиксацию яичка хирургическая декомпрессия придатка (эпидидимотомия) через передний мошоночный разрез позволяет снизить потребность в орхидэктомии [44]. Однако другие авторы указывают, что эпидидимотомия через мошоночный разрез приводит к несостоятельности раны и потере яичка. Такого осложнения возможно избежать, используя пахово-мошоночный доступ, а расширение наружного пахового кольца может снизить риск сосудистой обструкции и ишемии яичка [45].

Важность лечения сексуальных партнеров больных эпидидимитом при выявлении *C. trachomatis* подчеркивается многими авторами. У 80% сексуальных партнеров больных эпидидимитом моложе 35 лет обнаружены *C. trachomatis* независимо от результатов обследования самих больных [46].

Исходы и осложнения эпидидимита

Клинические симптомы эпидидимита у молодых пациентов с ИППП обычно разрешаются в течение 2 нед от начала лечения. Осложнения отмечаются чаще в старшей возрастной группе у лиц с бактериурией и урологической патологией. У 90% мужчин старше 40 лет положительная динамика отмечается в течение 30 дней, однако у некоторых пациентов могут сохраняться болевой синдром, незначительный отек в области поражения в течение этого времени. Ряд авторов установили, что у пациентов с тяжелым эпидидимитом, вызванным *E. coli*, осложнения развивались в 39% наблюдений и включали внутрияичковый абсцесс и абсцесс придатка, инфаркт яичка, а в 21% – позднюю атрофию яичка. Имеются данные о том, что тяжелый эпидидимит приводит к ишемии яичка в результате вовлечения в воспалительный процесс сосудистой ножки, сдавления сосудов яичка отечным эпидидимусом [47, 48].

Литература

1. Berger RE, Alexander E.R, Harnisch Paulsen CA et al. Etiology, anifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases. J Urol 1979; 121: 750–4.
2. Hawkins DA, Taylor-Robinson D, Thomas BJ, Harris JRW. Microbiological survey of acute epididymitis. Genitourin Med 1986; 62: 342–4.
3. Hoosen AA, O'Farrell N, van de Ende J. Microbiology of acute epididymitis in a developing community. Genitourin Med 1993; 69: 361–3.
4. Hori S, Tsutsumi Y. Histological differentiation between chlamydial and bacterial epididymitis. Hum Pathol 1995; 26: 402–7.
5. Jalil N, Doble A, Gilchrist C, Taylor-Robinson D. Infection of the epididymis by Ureaplasma urealyticum. Genitourin Med 1988; 64: 367–8.
6. Eickhoff JH, Frimodt-MЭller N, Walter S, Frimodt-MЭller C. A double-blind, randomized, controlled multicentre study to compare the efficacy of ciprofloxacin with pivampicillin in men over 40 years of age. BJU Int 1999; 84: 827–34.
7. Mittemeyer BT, Lennox KW, Borski AA. Epididymitis: a review of 610 cases. J Urol 1966; 95: 90–2.
8. Berger A. Acute epididimitis. Sex Trans Dis, 3rd ed. Eds. K.Holmes, P.Sparling, P.Mardh et al. New York: McGran Hill 1999; 847–58.
9. Lussi GA., O'Brion. Acute edididimidis. BJU Inf 2001; 87: 747–55.
10. Drury NE, Dyer JP, Breitenfeldt N et al. Management of acute epididymitis: are European guidelines being followed? Eur Urol 2004; 46 (4): 522–4, disc. 524–5.
11. Taylor-Robinson D. Tests for infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS 1996; 7: 19–26.
12. Eley A, Oxley KM, Spencer RC et al. Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in young patients with acute epididymitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11: 620–3.
13. Hendrikx AJM, Dang CL, Vroegindeweij D, Korte JH. B-mode and colour-ow duplex ultrasonography: a useful adjunct in diagnosing scrotal diseases? Br J Urol 1997; 79: 58–65.
14. Herbener T.E. Ultrasound in the assessment of the acute scrotum. J Clin Ultrasound 1996; 24: 405–21.
15. Wilbert DM, Schaefre CW, Stern WD et al. Evaluation of the acute scrotum by color-coded Doppler ultrasonography. J Urol 1993; 149: 1475–7.
16. Melloul M, Paz A, Lask D, Manes A, Mukamel E. The value of radionuclide scrotal imaging in the diagnosis of acute testicular torsion. Br J Urol 1995; 76: 628–31.
17. Murshidi MS. Intravenous urography as a routine investigation in epididymitis. Br J Urol 1985; 57: 338–40.
18. Рафальский В.В. Обоснование выбора антимикробных препаратов при амбулаторных инфекциях мочевыводящих путей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Смоленск, 2004.
19. Garthwaite MA, Johnson G, Lloyd S, Eardley I. The implementation of European Association of Urology guidelines in the management of acute epididymo-orchitis. Ann R Coll Surg Engl 2007; 89 (8): 799–803.
20. Козлов С.К., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия. 2-е изд. М.: МИА, 2009.
21. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Мед. лит., 2003.
22. Sexually Transmitted Diseasis Treatment Guidelines. CDC, MMWR 2010; RR-12.
23. Andriole VT. Future of the Quinolone. Drugs 1999; 58 (Suppl. 2): 1–5.
24. Kucers A, Growe SV, Grayson ML, Hoy JF. The use of antibiotics. A clinical review of antibacterial, antifungal and antiviral drugs. 5tn ed. 1977; 1159–63.
25. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М., 1998.
26. Anderson VR, Perry CM. Levofloxacin: a review of its use as a high–dose, short–course treatment for bacterial infection. Drugs 2008; 68 (4): 535–65.

27. Решедько Г.К., Козлов Р.С. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. Смоленск, МАКМАХ, 2007.

28. Talan DA, Krishnadasan A, Abrahamian FM et al. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim–sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant Escherichia coli infection among emergency department patients with pyelonephritis. Clin Infect Dis 2008; 47: 1150–8.

29. Fish DN, Chow A. Levofloxacin: Clinical pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 1997; 32 (2): 101–19.

30. Chien SC, Rogge MC, Gisclon LJ et al. Pharmacokinetic profile of levofloxacin following oral or intravenous doses. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 2256–60.

31. Moreau JL, Royer-Morrot MJ, Lozniewski A et al. Penetration of pefloxacin and its desmethyl metabolite into the uroepithelium after a 800 mg single oral dose in human patients. Eur J Clin Pharmacol 1996; 49: 401–5.

32. Hattori T, Kimura G, Kondo Y et al. Urothelial mucosal concentration of levofloxacin administered before transurethral resection: Is the mucosal concentration predictable? Int J Urol 2001; 8: 171–6.

33. Lee LJ. Penetration of levofloxacin into lung tissue of after oral administration to subjects undergoing lung biopsy or lobectomy. Pharmacotherapy 1998; 18: 131–41.

34. Child J, Mortiboy D, Andrews J. Open-label cross over study to deternine pharmacokinetic crossover study of two dose regimens of levofloxacin in inflammatory fluid. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 2749–51.

35. Pascual A, Garcia I, Perea EJ. Uptake and intracellular activity of an optically active ofloxacin isomer in human neutrophils and tissue culture cells. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34: 277–80.

36. Vazifeh D, Bryskier A, Labro M. Levofloxacin uptake by human polymorphonuclear neutrophils in vitro. Twentieth Intern. Congr. Chemother. Sydney, Australia 1997.

37. Richard GA, Childs S, Fowler CL. A comparison of levofloxacin and ciprofloxacin for the treatment of complicated urinary tract infections. Clin Infect Dis 1996; 23: 914–9.

38. Heather D, Lamb HM. Levofloxacin on infections of the respiratory tract; skin, solt tissue and urinary tract. Drugs 1996; 56 (3): 487–516.

39. Деревянко И.И. Эффективность левофлоксацина при лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей. Фарматека. 2003; 15: 45–9.

40. Деревянко И.И., Нефедова Л.А. Применение левофлоксацина (Таваник, «Авентис Фарма») при лечении осложненных инфекций мочеполовых органов. Антибиотики и химиотерапия, 2003; 48 (3): 46–50.

41. Bundrick W, Heron SP, Ray P et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: A randomized double-blind multicenter study. Urology 2003; 62: 537–41.

42. Marchbank CR. Drug-drug interactions with fluoroquinolones. Pharmacother 1993; 13: 23.

43. Hoppner W, Strohmeyer T, Hartmann Lopez-Gamarra D, Dreikorn K. Surgical treatment of acute epididymitis and its underlying diseases. Eur Urol 1992; 22: 218–21.

44. Witherington R, Harper WM. The surgical management of acute bacterial epididymitis with emphasis on epididymotomy. J Urol 1982; 128: 722–5.

45. Costas S, Van Blerk PJP. Incision of the external inguinal ring in acute epididymitis. Br J Urol 1973; 45: 555–8.

46. Robinson AJ, Grant JBF, Spencer RC et al. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. Br J Urol 1990; 66: 642–5.

47. Owen ERTC, Kitson JL, Green B. Venous infarction of the testis secondary to acute epididymitis. Br J Urol 1990; 65: 107–8.

48. Rencken RK, Du Plessis DJ, De Haas LS. Venous infarction of the testis ± a cause of non-response to conservative therapy in epididymo-orchitis. South Afr Med J 1990; 78: 337–8.

*