

# Антимикробная профилактика и лечение бактериального простатита: сохраняющаяся роль фторхинолонов

Д.Ю.Пушкар, А.В.Зайцев, П.И.Раснер  
Кафедра урологии МГМСУ

## Аннотация

Обсуждаются проблемы диагностики и лечения хронического бактериального простатита, характеризующегося рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей и персистенцией преимущественно грамотрицательных бактерий в секрете предстательной железы. Препаратами выбора в лечении бактериального простатита в настоящее время признаны фторхинолоны. Опыт клиники урологии МГМСУ и результаты других исследований позволяют считать эффективным методом лечения хронического бактериального простатита пероральное назначение левофлоксацина (Таваник). Препарат является также высокоэффективным средством профилактики бактериального простатита при проведении трансректальной биопсии простаты.

Хронический простатит (ХП) – одно из наиболее трудных для диагностики и лечения урологических заболеваний. Заболевание встречается у мужчин молодого и среднего возраста, ведущих активную половую жизнь, и нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций. По данным отечественных и зарубежных авторов, ХП страдают от 20 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Статистические данные Национального центра здоровья США показали, что ХП занимает 5-е место среди 20 основных диагнозов, с которыми обращаются пациенты к врачам-урологам [1–6]. Увеличение количества науч-

ных исследований и публикаций в последние годы свидетельствуют о росте интереса к изучению данного заболевания во многих странах мира. Очевидно не только медицинское, но и социальное значение проблемы повышения эффективности диагностики и лечения ХП [7].

Классификация простатита основана на клинической картине заболевания, наличии или отсутствии в простатическом секрете лейкоцитов и бактерий. В зависимости от продолжительности симптомов простатит считают острым или хроническим (более 3 мес). Согласно классификации Национального института здоровья США (NIH, 1995) [8] различают бактериальный, абактериальный простатит и синдром хронической тазовой боли (СХТБ). Антимикробная терапия показана только при остром и хроническом бактериальном простатите (ХБП) [9].

Для уточнения диагноза ХП в клинической практике на протяжении многих лет используется известный лабораторный тест Meares–Stamey. Предложенная авторами «4-стаканная» проба заключается в бактериологическом исследовании: а) первых 10 мл мочи, полученной при мочеиспускании; б) мочи из средней порции после первого мочеиспускания; в) секрета предстательной железы, полученного после ее массажа и г) 10 мл мочи после массажа. К сожалению, интерес практикующих врачей к этому тесту значительно снизился, о чем свидетельствуют опросы врачей, проводившиеся в разных странах, в том числе и в

США. Для облегчения диагностики ХБП в рутинной практике рекомендован 2-стаканный тест, предполагающий исследование мочи, полученной из средней порции, и 10 мл мочи после массажа предстательной железы. Считается, что этот тест имеет равную специфичность и чувствительность по сравнению с 4-стаканной пробой. Выполнение одного из этих тестов дает возможность правильного и успешного лечения ХБП [10–13].

Среди возбудителей хронического ХБП наибольшую роль играет *E. coli*, гораздо реже встречаются другие представители семейства *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas spp.* [14]. Вместе с тем роль некоторых микроорганизмов остается противоречивой, поскольку не ясно, является ли источником этих патогенов предстательная железа или другие отделы мочеполового тракта. Имеющиеся сегодня микробиологические методики не могут пока дать точного ответа на этот вопрос.

Продолжается дискуссия о роли грамположительных микроорганизмов в этиологии ХБП. Исследования, опубликованные в течение последних 10 лет, свидетельствуют о значительном увеличении выявляемости грамположительной флоры с 23–40 до 81,5–85% [15]. В одном из недавних исследований у 470 больных ХБП с помощью 4-стаканной пробы осуществлена идентификация уропатогенов [16]. Грамположительные микроорганизмы были обнаружены в 6% случаев, грамотрицательные – в 7%. В дальнейшем 49 пациентам, не получавшим антимикробного лечения, проведено повторное неоднократное бактериологическое исследование, при этом у 20 из них роста микрофлоры не наблюдали, а у 29 были выделены грамположительные микроорганизмы. При этом стойкой локализации данной флоры не подтвердилось у 27 (94%) пациентов. Результаты этого исследования подтверждают мнение о том, что выявление грамположительной флоры при

**Таблица 1. Средняя концентрация левофлоксацина и ципрофлоксацина в плазме крови и простате через 3 ч после однократного приема 250 мг у здоровых добровольцев [28]**

Среда организма	Среда*, мг/л	
	левофлоксацин	ципрофлоксацин
Плазма (C <sub>max</sub> )	3,10 (15)*	1,37 (15)*
Секрет простаты	0,89 (8)*	0,16 (7)*
Семенная жидкость	3,25 (8)	2,59 (8)
Эякулят	3,21 (8)	2,63 (8)

Примечание. \* Геометрическое среднее значение; в скобках – число добровольцев; \* значительная разница (p<0,05).

ХБП оказывается не постоянным и не подтверждается при проведении повторного тестирования в большинстве случаев. Таким образом, значение грамположительных микроорганизмов в развитии ХБП остается не совсем ясным. Это согласуется с данными предшествующих исследований, в ходе которых редко выявляли грамположительные микроорганизмы при биопсии предстательной железы у больных с ХП.

Роль *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis* в этиологии ХП до сих пор подвергается сомнению и остается дискуссионной, так как только на основании обнаружения специфического иммунного ответа можно считать выделенный микроорганизм непосредственным патогеном. Систематический обзор проведенных исследований показал, что выделение *Ureaplasma urealyticum* или *Chlamydia trachomatis* при выполнении 4-стаканной пробы не позволяет рассматривать их как этиологические агенты при ХБП и СХТБ [17].

Диагноз ХБП при применении стандартных методов исследования подтверждается лишь у 5–10% пациентов с подозрением на эту патологию. Среди 2680 больных простатитом, наблюдавшихся в течение 10 лет в урологической клинике МГМСУ, острый бактериальный простатит имел место у 5,9% пациентов, ХБП – в 6,8% и хронический абактериальный простатит – в 87,3% случаев [18, 19].

Поскольку антимикробная терапия при бактериальном простатите нередко проводится эмпирически, выбранные препараты должны оказывать широкий спектр действия как на грамотрицательные, так и на грамположительные микроорганизмы, а также на атипичные возбудители. Трудности в терапии бактериального простатита связаны с биологическим статусом микроорганизма, с одной стороны, и с барьером, препятствующим проникновению в предстательную железу многих антибиотиков, – с другой. Только некоторые препараты в достаточной мере способны проникать в секрет предстательной железы. Согласно теории ионного обмена (захвата) это свойство зависит от степени ионизации плазмы. Молекулы фторхинолонов представляют собой биполярные ионы. Особенностью антибактериального действия фторхинолонов является наличие двух мишеней действия в бактериальной клетке, которыми являются ферменты (топоизомеразы II типа), ответственные за изменения пространственной конфигурации бактериальной ДНК. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2006 г. по лече-

нию инфекции мочевой и половой системы у мужчин фторхинолоны благодаря своим благоприятным фармакокинетическим свойствам и хорошей пенетрации в простатический секрет, а также широкому спектру антимикробного действия предложены как препараты выбора в лечении бактериального простатита [20–23].

Определение концентрации некоторых фторхинолонов в секрете предстательной железы показало, что их проникновение в простатическую жидкость было различным в зависимости от субстанции. Концентрация левофлоксацина в предстательной железе в 4 раза превышает его концентрацию в плазме крови [24]. Исследования фармакокинетики цiproфлоксацина и левофлоксацина продемонстрировали преимущество левофлоксацина

(более высокую концентрацию в простатическом секрете), что позволяет препарату стать хорошей альтернативой в лечении ХБП (табл. 1) [25–28].

Результаты проведенного в США двойного слепого клинического исследования эффективности перорального приема левофлоксацина 500 мг 1 раз в сутки или цiproфлоксацина 500 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней у 377 больных ХП показали, что клиническая эффективность левофлоксацина/цiproфлоксацина составила 75/73%, а бактериологическая эффективность 75/77%. Таким образом, продемонстрирована эквивалентность обоих режимов дозирования препаратов. Вместе с тем преимущества левофлоксацина заключаются в его однократном суточном дозировании и более широкой активности в от-

**Таблица 2. Степень эрадикации микроорганизмов после лечения ХБП левофлоксацином (500 мг 1 раз в сутки) или ципрофлоксацином (500 мг 2 раза в сутки) в течение 28 дней [29]**

Микроорганизм	Левофлоксацин (136)		Ципрофлоксацин (125)	
	n	эрадикация, %	n	эрадикация, %
<i>Escherichia coli</i>	15	93,3	11	81,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	54	72,2	45	75,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24	83,3	29	89,7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	23	73,9	18	77,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	18	77,8	21	81,0
<i>Streptococcus mitis</i>	12	83,3	8	75,0
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	10	90	9	100
Общая чувствительность	–	94,7	–	90,6

**Таблица 3. Клиническая эффективность лечения левофлоксацином в дозе 500 мг 1 раз в сутки в отдаленные сроки [31]**

Время, прошедшее после лечения	число пациентов, n	Левофлоксацин		
		клиническая эффективность		
		абс.	%	95%ДИ
5–12 дней	100	92	92	84,8–96,5
1 мес	106	82	77,4	68,2–84,9
3 мес	106	70	66,0	56,2–75,0
6 мес	105	65	61,9	51,9–71,2

ношении грамположительной микрофлоры (табл. 2) [29].

В недавнем исследовании 105 больных с клинической картиной ХП в Клинике урологии РГМУ ХБП был диагностирован у 40 пациентов. При бактериологическом исследовании 62,8% выделенных штаммов составили грамположительные микроорганизмы, среди которых доминировали *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus haemolyticus*. Среди 16 (37,2%) штаммов грамотрицательных бактерий наиболее часто выделяемой флорой была *Escherichia coli*. К левофлоксацину оказались чувствительными 88,9%, а к ципрофлоксацину – 74% штаммов коагулазонегативных стафилококков. Анализ чувствительности грамотрицательных микроорганизмов показал, что к левофлоксацину оказались чувствительными 93,8%, а к ципрофлоксацину – 62,5% штаммов. Наличие у больных как грамположительной флоры, а также в ряде случаев внутриклеточной инфекции дало авторам основание применить в лечении пациентов фторхинолон широкого спектра действия – левофлоксацин. Лечение левофлоксацином в дозе 500 мг в сутки в течение 2 нед привело к эрадикации возбудителей у 80–85% пациентов в разных группах [30].

Эффективность и безопасность левофлоксацина в лечении больных с ХБП вновь подтверждены последним исследованием, проведенным в восьми странах Европы. В проспективное открытое многоцентровое исследование были включены 117 пациентов с симптомами ХП. Грамотрицательная микрофлора была

выделена у 57 пациентов – *Escherichia coli* в 37 случаях, и грамположительная микрофлора у 60 пациентов – в основном *Enterococcus faecalis* (n=18) и *Staphylococcus epidermidis* (n=14). Больным проведен курс лечения левофлоксацином в однократной суточной дозе 500 мг в течение 28 дней. Клиническая эффективность составила 92% (95% доверительный интервал – ДИ 84,8–96,5%), 77,4% (95% ДИ 68,2–84,9%), 66,0% (95% ДИ 56,2–75,0%) и 61,9% (95% ДИ 51,9–71,2%) на 5–12-й день лечения, через 1, 3 и 6 мес после лечения. Микробиологическую эрадикацию возбудителя наблюдали в 83,7% случаев (95% ДИ 74,8–90,4%) через 1 мес и в 91,2% случаев (95% ДИ 80,7–97,1%) спустя 6 мес после лечения. Только 4 (3,4%) пациента прекратили прием препарата из-за развития нежелательных явлений (табл. 3) [31].

Авторы наблюдали отличную эффективность лечения в ранние сроки, в дальнейшем, спустя полгода, она существенно снизилась. Полученные данные подтверждают факт, что инфекция предстательной железы индуцирует пока еще неопределенный ответ и, несмотря на эрадикацию возбудителя, симптомы заболевания появляются вновь. В связи с этим необходимо продолжать изучение патогенеза ХБП.

Сравнение эффективности нового фторхинолона прулифлоксацина и левофлоксацина в лечении 97 больных с ХП не выявило существенных различий в клинической и бактериологической эффективности этих препаратов в ходе рандомизированного двойного слепого

исследования. Лечение проводили в течение 4 нед, суточная доза препаратов составляла 600 и 500 мг соответственно. Микробиологическая эрадикация составила 72,73% в группе больных, получавших прулифлоксацин, и 71,11% в группе больных, получавших левофлоксацин [32].

В другом исследовании проведено сравнение эффективности левофлоксацина, доксазозина и их комбинации в лечении больных с ХП (категория IIIA). Лечение в течение 6 нед проведено 81 больному (средний возраст 40,1 года): левофлоксацин (n=26), доксазозин (n=26) или комбинация этих препаратов (n=29). Суммарный балл по шкале симптомов NIH/CPSI до лечения составил 22,6, 22,4, и 24,1 соответственно. Через 6 нед суммарный балл был 11,2 (коэффициент ответа 50,3%), 17,7 (коэффициент ответа 21,1%), и 13,1 (коэффициент ответа 45,6%) соответственно. В группе пациентов, принимавших левофлоксацин, через 6 нед лечения уровень ответа был достоверно выше, чем в группе пациентов, принимавших доксазозин ( $p < 0,001$ ). Авторы исследования пришли к выводу о том, что у больных с ХП/СХТБ 6-недельный курс лечения левофлоксацином более эффективен, чем терапия доксазозин или комбинированное лечение [33].

Профилактика бактериального простатита неразрывно связана с возрастающим количеством биопсий предстательной железы при скрининге рака у мужчин. Наиболее тяжелыми инфекционными осложнениями трансректальной биопсии предстательной железы являются острый бактериальный простатит [0,1–7%] и уросепсис (0,6%), вызванные нередко устойчивыми микроорганизмами, продуцирующими  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия [34–38]. Сообщается также об опасности развития после этой процедуры эндокардита, обусловленного *Enterococcus faecalis* [39]. Фторхинолоны широко используются для антимикробной профилактики при трансректальной биопсии простаты благодаря их широкому спектру действия, фармакокинетике, биоэквивалентности и удобному пероральному применению. Многие авторы отмечают, что «новые» фторхинолоны, в том числе левофлоксацин, остаются высокоэффективными препаратами для антибактериальной профилактики осложнений при проведении биопсии простаты. Назначение левофлоксацина в однократной дозе 500 мг позволило снизить уровень развития инфекции мочеполовой системы (ИМП) до 0,25% у 400 больных, пе-

ренесших трансректальную биопсию простаты [40, 41].

В урологической клинике МГМСУ у 82 больных, перенесших трансректальную биопсию простаты, была изучена эффективность левофлоксацина в целях профилактики ИМП в различных режимах дозирования: 500 мг однократно, 250 мг 1 раз в сутки в течение 48 ч и 250 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней. Через 5 сут после манипуляции бактериурия не была выявлена ни у одного из пациентов этих групп, что дает нам основание широко применять данные схемы профилактики ИМП в повседневной практике [42, 43].

Проведенное недавно в Японии проспективное рандомизированное исследование эффективности левофлоксацина и другого фторхинолона – тозуфлоксацина – для антимикробной профилактики ИМП после трансректальной биопсии простаты показало, что назначение 200 мг левофлоксацина за 2 ч до процедуры и дальнейшее его применение по 200 мг 2 раза в сутки еще 48 ч не уступает по эффективности тозуфлоксацину [44].

Клинические результаты применения фторхинолонов многообещающие по крайней мере у пациентов с хроническим простатитом, вызванным *E. coli* и другими энтеробактериями. Вместе с тем опубликованные к настоящему времени результаты ряда клинических исследований эффективности фторхинолонов в лечении бактериального простатита сопоставить трудно, так как не всегда использовались одинаковые критерии диагностики и была разная продолжительность лечения и наблюдения. Рецидив является основной проблемой, возникающей при лечении ХБП, в связи с чем период наблюдения должен быть достаточно длительным, несмотря на клиническое выздоровление пациента в результате терапии. Для определения места и значимости этих препаратов в клинической практике необходимы дальнейшие контролируемые плацебо-исследования, а для повышения сопоставимости результатов необходимо использовать унифицированные международные протоколы.

#### Литература

1. Кан ДВ, Сегал АС, Кузьменко АН. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита. Методические рекомендации. М,

1980; с. 30.

2. Тихтинский ОЛ. Воспалительные заболевания мочеполового канала, предстательной железы, семенных пузырьков и семенного бугорка. Руководство по андрологии. Л, 1990; с. 54–97.

3. Лопаткин НА. Руководство по урологии. 1998; 2: 393–440.

4. Moon TD. Diagnostic and treatment practices for prostatitis by urologists and primary care physicians. *J Urol* 1997; 157: 242A.

5. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998; 159: 1224–8.

6. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 1998; 51: 362–6.

7. Schaeffer AJ, Anderson, Krieger JN et al. WHO Consultation, Paris 2005.

8. Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 281: 236–7.

9. Wagenlebner FM, Naber KG. Prostatitis: the role of antibiotic treatment. *World J Urol* 2003; 21 (2): 105–8.

10. Meares EM, Stamey TA. Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492–518.

11. Nickel JC, Sboskes D, Wang Y et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006; 176: 119–24.

12. Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalis GA. Summary of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol* 2003; Suppl. 2: 1–4.

13. Pavone-Macaluso M. Chronic prostatitis syndrome: a common, but poorly understood condition. Part I. EAU-EBU update series 2007; 5: 1–15.

14. Naber KG, Weidner W. Chronic prostatitis – an infectious disease? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 157–61.

15. Naber KG, Busch W, Focht J, the German Prostatitis Study Group. Ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a prospective, noncomparative multicentre clinical trial with long-term follow-up. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 143–9.

16. Krieger JN, Ross SO, Limaye AP, Riley DE. Inconsistent localisation of gram-positive bacteria to prostate-specific specimens from patients with chronic prostatitis. *Urology* 2005; 66: 721–5.

17. Weidner W, Diemer T, Huwe P et al. The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 466–70.

18. Weidner W, Schieffer HG, Kraus H et al. Chronic prostatitis: a through search for etiologically involved microorganisms in 1461 patients. *Infection* 1991; 19 (suppl. 3): 119–25.

19. Лоран ОВ, Пушкарь ДЮ, Сегал АС, Юдовский С. О. Наше понимание хронического простатита. *Фарматека*. 2002; 10: 69–75.

20. Naber KG. Role of quinolones in treatment of chronic bacterial prostatitis. *Quinolone Antimicrobial Agents*. Eds. D.C. Hooper, J. Wolfson – American Society for Microbiology. Washington D.C. USA, 1993; p. 285–97.

21. Naber KG, Sorgel F. Antibiotic therapy – rationale and evidence for optimal drug concentrations in prostatic and seminal fluid and in prostatic tissue. *Andrologia* 2003; 35 (5): 331–5.

22. Pavone-Macaluso M. Chronic prostatitis syndrome: a common, but poorly understood condition. Part II. EAU-EBU update series 2007; 5: 16–25.

23. Naber KG, Bishop MC, Bjerkklund-Jobansen TE et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Assoc of Urology*. 2006.

24. Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M et al. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44 (8): 2046–51.

25. Trinchieri A. Role of levofloxacin in the treatment of urinary tract infections. *Arch Ital Urol Androl* 2001; 73 (2): 105–13.

26. Croom KF, Goa KL. Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infections in the United States. *Drugs* 2003; 63 (24): 2768–802.

27. Naber KG. Levofloxacin in the treatment of uri-

nary tract infection and prostatitis. *J Chemother* 2004; 16 (Suppl. 2): 18–21.

28. Bulitta J, Kinzig-Schippers M, Naber CK et al. Limitations in the use of drug cocktails to compare the pharmacokinetics of drugs: ciprofloxacin versus levofloxacin. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents & Chemotherapy (ICAAC), Toronto, Canada, 17–20 September 2000 (poster no. 506).

29. 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 (3): 537–41.

30. Мазо Е.Б., Ковальчук Л.В., Танковская Л.В. и др. Эффективность применения Сутелрлимфа в комплексном лечении хронического бактериального простатита и воспалительного синдрома хронической тазовой боли. *Материалы 3-й Всероссийской конференции «Мужское здоровье»*. М, 2006; с. 72–3.

31. Naber KG, Roscher K, Botto H, Schaefer V. Oral levofloxacin 500mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *International J Antimicrob Agents* 2008 Jun 19. [Epub ahead of print]

32. Giannarini G, Mogyrovich A, Morelli G et al. Chronic bacterial prostatitis: a prospective, randomized, double-blind trial. *AUA Annual Meeting, Anaheim May 19–24, 2007 (abstr. 99)*.

33. Jeong CW, Lim DJ, Son H et al. Treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: levofloxacin, doxazosin and their combination. *Urol Int* 2008; 80 (2): 157–61.

34. Tal R et al. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2003; 169: 1762–5.

35. Shigehara K, Miyagi T, Nakashima T, Shimamura M. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis. *J Infect Chemother* 2008; 14 (1): 40–3. Epub 2008 Feb 24.

36. Briffaux R et al. One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU International* 2008; 103: 1069–73.

37. Hosbi A et al. Sepsis following transrectal prostate biopsy: a report of 2 cases and reviewed similar cases in Japan. *Hinyokika Kiyo* 2006; 52 (8): 645–9.

38. Miura T, Tanaka K, Shigemura K et al. Levofloxacin resistant *Escherichia coli* sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature. *Int J Urol* 2008; 15 (5): 457–9.

39. Scotton PG et al. Which antibiotic prophylaxis to use for urologic procedures at risk for infective endocarditis: a report on two cases. *Infect Med* 2006; 14 (4): 246–7.

40. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy – are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol* 2008; 179 (3): 952–5.

41. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM et al. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol* 2002; 168 (3): 1021–3.

42. Берников АН, Раснер ПИ, Говоров АВ, Боромтин АВ. Профилактическая антибактериальная терапия при трансректальной биопсии предстательной железы. *Фарматека*. 2002; 10: 59–60.

43. Говоров АВ, Пушкарь ДЮ, Зайцев АВ, Курджиев МА. Антибактериальная профилактика левофлоксацином при трансректальной биопсии предстательной железы – новый стандарт? *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов»*. М, 8–9 февраля 2007; с. 34–5.

44. Yamamoto S, Ishitoya S, Segawa T et al. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy: a prospective randomized study of tosuifloxacin versus levofloxacin. *Int J Urol* 2008; 15 (7): 604–6.

**Индекс лекарственных препаратов  
Левофлоксацин: ТАВАНИК  
(Санofi-Авентис)**