

Снижение продолжительности курса антибактериальной терапии за счет повышения суточной дозы при лечении хронического бактериального простатита

Reduction of antibiotic treatment duration in patients with chronic bacterial prostatitis by increasing the daily doses

E.A. Efremov, S.D. Dorofeev, Y.I. Melnik, E.V. Kasatonova, V.V. Simakov, S.S. Krasnyak

Introduction: Levofloxacin is widely used antibiotic for the treatment of chronic bacterial prostatitis. A number of recent studies suggest the possibility of reducing the duration of treatment by increasing the daily dose of the drug.

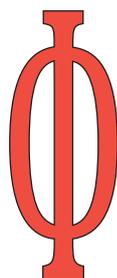
Materials and Methods: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of drug Hileflox® (levofloxacin), at a dose of 750 mg for the treatment of chronic bacterial prostatitis. The study included 74 patients who were randomly divided into three groups receiving 500 mg 28 days and 750 mg of levofloxacin 28 and 20 days. All patients were examined twice (before and 14 days after treatment).

Results: The study found that the using of levofloxacin at a dose 750 mg for 20 days has the best safety profile with similar efficacy in comparison with 750 mg for 28 days and 500 mg for 28 days. 60.8 % of patients prior to inclusion in the study were already receiving therapy for chronic bacterial prostatitis, in particular, 28.4 % people received antibiotics. Most of the patients in each group after treatment noted symptoms reduction of chronic prostatitis, estimated using a questionnaire NIH-CPSI. Patients in all three groups during therapy achieved a significant reduction in the inflammatory process, which was confirmed by analysis of prostate secretion with bacteriological studies.

Conclusions: Using levofloxacin at a dose 750 mg can achieve the same antibacterial effect in a shorter period and thus reduce adverse effects compared with the standard therapy.

Е.А. Ефремов, С.Д. Дорофеев, Я.И. Мельник, Е.В. Касатонова, В.В. Симаков, С.С. Красняк

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России



торхинолоны, используемые в клинической практике с начала 60-х годов, по праву считаются препаратами выбора при лечении хронического бактериального простатита (ХБП). Это большая группа антимикробных средств класса хинолонов, ингибиторов ДНК-гиразы. По механизму действия они принципиально отличаются от других антимикробных препаратов, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов. Кроме того, они обладают широким спектром антимикробного действия, высокой бактерицидной активностью и хорошей фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации. Фторхинолоны преимущественно активны в отношении грамотрицательной флоры. Большинство антибиотиков, в т.ч. такие распространенные, как пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и аминогликозиды, не проникают в невоспаленную ткань предстательной железы, а фторхинолоны из всех групп антибиотиков создают самые высокие концентрации в ткани железы [1-2].

Наличие у ряда препаратов лекарственных форм для внутривенного введения и приема внутрь в сочетании с высокой биодоступностью позволяет проводить эскалационную терапию, которая при сопоставимой клинической эффективности существенно экономически выгоднее парентеральной.

В 1993 году в клиническую практику был введен представитель третьего поколения фторхинолонов – левофлоксацин, синтезированный и впервые изученный японскими исследователями фирмы Daichii в конце 1980-х гг. Препар

ат является оптически активным левовращающим изомером рацемата фторхинолона офлоксацина, и антибактериальную активность офлоксацина определяет именно левофлоксацин (L-изомер, L-офлоксацин, S-офлоксацин). Этот препарат имеет выраженный постантибиотический эффект – продолжение антимикробного действия после удаления препарата из среды, длительность которого зависит от вида микроорганизма и величины ранее действовавшей концентрации [3-4]. Длительная циркуляция препарата в организме в терапевтических концентрациях позволяет применять его 1 раз в сутки.

С 1997 г. левофлоксацин (500 мг) разрешен для применения в США, а с 2000 года – и в России. Стандартом при лечении ХБП является назначение левофлоксацина в суточной дозе 500 мг в течение 28 дней. В последнее время наметилась тенденция сокращения продолжительности антибактериальной терапии при некоторых урологических заболеваниях за счет повышения суточной дозы до 750 мг, а в некоторых случаях и до 1000 мг. Так, Naber KG. приводит данные о примерно равной клинической и бактериологической эффективности левофлоксацина (750 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней) и ципрофлоксацина (500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней) при лечении острого пиелонефрита и осложненной инфекции мочевыводящих путей [2]. Эта схема приема левофлоксацина основана на результатах исследования фармакокинетики: абсолютная биодоступность препарата после приема внутрь в дозе 750 мг составляет 85–95%, а по данным некоторых авторов достигает 100% [5]. Удобство терапии увеличенной разовой (и суточной) дозой левофлоксацина обеспечивается нали-

нием таблетированных форм в дозировке 750 мг. Одним из таких препаратов является Хайлефлокс®, разрешенный к применению в Российской Федерации в 2002 году.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в 2012 году проведено пилотное открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата левофлоксацин (Хайлефлокс®), в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой в дозировке 500 мг и 750 мг у пациентов с ХБП.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата Хайлефлокс®, таблетки 500 мг и 750 мг в лечении пациентов с ХБП при различных сроках применения препарата.

В исследование было включено 74 пациента с подтвержденным диагнозом. ХБП был установлен по наличию в секрете предстательной железы (СПЖ) или в третьей пробе мочи (в случае, если не был получен СПЖ) не менее 10^3 КОЕ/мл уропатогенных бактерий, чувствительных к левофлоксацину, количеству лейкоцитов в СПЖ не менее 10 в поле зрения, а также, «отрицательным» результатом исследования соскоба слизистой уретры методом ПЦР на ИППП и суммарным баллом по шкале NIH-CPSI не менее 15.

Давность заболевания ХБП составляла не менее 6 месяцев.

Все пациенты были рандомизированы на три группы:

- Пациенты первой группы (24 человека) получали препарат Хайлефлокс®, таблетки 500 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 28 дней.

- Пациенты второй группы (25 человек) получали препарат Хайлефлокс®, таблетки 750 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 28 дней.

- Пациенты третьей группы (25 человек) получали препарат Хайлефлокс®, таблетки 750 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 20 дней.

Всем пациентам дважды проводилось обследование (до и через 14 дней после лечения), включавшее помимо физического осмотра пациента, регистрацию исходной симптоматики ХБП с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также забор секрета предстательной железы (или трех порций мочи, если не было возможности получить СПЖ) для

последующих микроскопических и бактериологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил в среднем $41,79 \pm 13,49$ лет (от 24 до 66 лет).

Сопутствующие заболевания имели 23 пациента (31,1%): сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, пролапс митрального клапана), нервной системы (вегето-сосудистая дистония, остеохондроз шейно-грудного и поясничного отделов позвоночника), органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма), пищеварительного тракта (синдром Жильбера, хронический гастрит, хронический холецистопанкреатит, дискинезия желчевыводящих путей), опорно-двигательного аппарата (артрит, артроз), а также псориаз, расстройства зрения и другие.

Ранее различные оперативные вмешательства перенесли 11 человек (14,9%), в т.ч.: аппендэктомию, остеосинтез костей конечностей, холецистэктомию, флебэктомию по поводу варикозного расширения вен, циркумцизию, операцию Иванисевича и другие.

Из 74 человек 45 (60,8%) пациентов до включения в исследование уже получали терапию по поводу ХБП. В частности, 21 человек (28,4%) принимал антибактериальные препараты, 11 (14,9%) – препараты животного происхождения (простатилен и его аналоги), 7 (9,5%) – нестероидные противовоспалительные препараты, 4 (5,4%) – гомеопатические препараты, 19 (25,7%) – фитопрепараты, 7 (9,5%) – альфа-адреноблокаторы. 19 пациентам (25,7%) было проведено немедикаментозное лечение ХБП: курс массажа предстательной железы, магнито-лазерная терапия, электро- и фонофорез, электростимуляция.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА NIH-CPSI

Клиническая эффективность применения антибактериальных препаратов у пациентов с ХБП определялась степенью выраженности симптомов хронического простатита по результатам анкетирования пациентов с помощью шкалы NIH-CPSI.

Во всех трех группах при лечении изменилось количественное соотношение пациентов с различной выраженностью симптомов ХБП. Изначально не было ни

одного пациента с количеством баллов менее 15, т.е. с маловыраженными клиническими проявлениями (это было условием включения пациентов в исследование). Основное количество пациентов имело умеренную симптоматику. После приема препарата Хайлефлокс® выраженная симптоматика отмечена у одного пациента в первой и третьей группах, а во 2-й группе, пациенты которой принимали препарат в суточной дозе 750 мг в течение 28 дней, – ни у одного пациента. Большая часть пациентов каждой группы после лечения имела маловыраженные симптомы ХБП.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют об уменьшении выраженности симптомов ХБП после курса антибактериальной терапии во всех трех группах, пациенты которых продемонстрировали при анкетировании примерно одинаковую, с небольшой разницей, положительную динамику.

Уменьшение суммарного балла по шкале ХБП у большинства пациентов обеих групп подтверждается и изменениями средних значений суммарного балла (рис. 1).

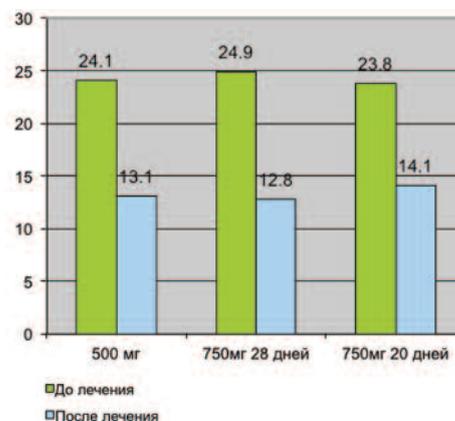


Рис. 1. Динамика средних значений суммарного балла по шкале NIH-CPSI

Данные, приведенные на рисунке 1, свидетельствуют о достоверном снижении средних значений суммарного балла по шкале NIH-CPSI во всех трех группах. Изначально значения суммарного балла всех пациентов по шкале NIH-CPSI соответствовали умеренному проявлению симптомов ХБП. После лечения значения также остались в этой зоне, однако значительно уменьшились: с 24,1 до 13,1 ($p=0,001$); с 24,9 до 12,8 ($p=0,000$) и с 23,9 до 14,1 баллов ($p=0,000$) для 1,2 и 3 групп соответственно.

При этом динамика средних значений суммарного балла сопоставима у пациентов всех групп, а изменения их

статистически достоверны по сравнению с исходными данными ($p=0,001$).

Данные проведенного анкетирования свидетельствуют и о статистически значимом снижении выраженности болевого синдрома (суммарный балл боли по шкале NIH-CPSI), характерного для ХБП, во всех исследуемых группах. Разница значений данного показателя не столь существенна. Например, количество пациентов с незначительно выраженными болевыми ощущениями (сумма баллов болевого синдрома от 0 до 10) возросло в первой и третьей группах с 6 (25 и 24% соответственно) на визите 0 до 17 пациентов (70,8 и 68%) к концу исследования. Во второй группе количество таких пациентов увеличилось с 8 (32%) до 19 (76%) человек. Количество пациентов с максимально выраженным болевым синдромом (сумма баллов от 11 до 21) снизилось в первой группе с 18 (75%) на визите 0 до 7 (29,2%) человек к концу исследования, а в остальных двух – с 17 (68%) до 6 (24%) и с 19 (76%) до 8 (32%). Это говорит о примерно равном уменьшении выраженности воспалительного процесса в предстательной железе у пациентов всех групп на фоне приема препарата Хайлефлорк®. Приведенные данные подтверждаются изменениями средних значений количественной оценки болевого синдрома. Динамика средних значений болевого синдрома в баллах сопоставима, а изменения их статистически значимы: суммарный балл болевых проявлений уменьшился в первой, второй и третьей группах с 13,7 на визите 0 до 6,3 после лечения ($p=0,000$), с 13,1 до 5,9 ($p=0,000$) и с 14,8 до 8,1 ($p=0,000$) соответственно (рис.2). Максимальные значения этого показателя (сумма баллов при ответах на вопросы 1-4) после лечения также были практически одинаковы, – 11, 13 и 13 баллов.

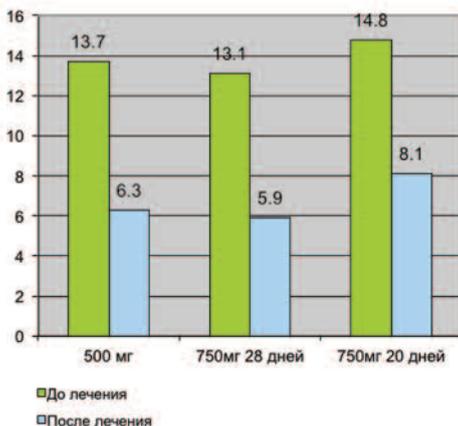


Рис. 2. Динамика средних значений выраженности болевого синдрома по шкале NIH- CPSI

Многие пациенты во всех группах имели незначительно выраженные расстройства мочеиспускания. Анализ данных ответов пациентов на вопросы 5-6 шкалы симптомов ХБП свидетельствует о сопоставимом снижении выраженности расстройств мочеиспускания у больных во всех исследуемых группах. Так, количество пациентов с умеренно выраженной дизурией (сумма баллов от 0 до 5) возросло с 17 (70,8%) при первом визите 0 до 21 (87,5%) – к концу исследования, с 19 (76%) до 23 (92%) и с 19 (76%) до 24 (96%) пациентов 1,2 и 3 групп соответственно. Уменьшение интенсивности дизурии, оцениваемое по средним значениям вопросов 5,6 шкалы NIH-CPSI (рис. 3), составило в первой группе 2,5 балла ($p=0,011$), во второй – 3,1 ($p=0,016$) и в третьей – 2,7 ($p=0,000$). Таким образом, при практически равной клинической эффективности терапии, можно говорить о более выраженном действии препарата в дозе 750 мг на протяжении 28 дней.

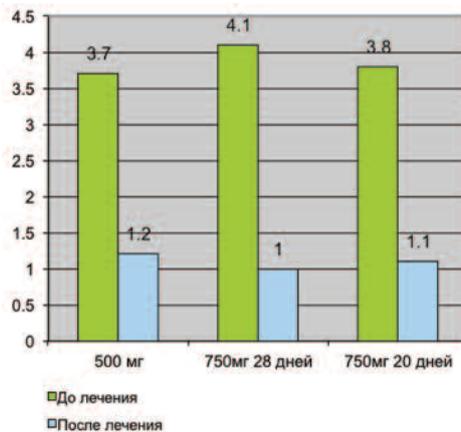


Рис. 3. Динамика средних значений выраженности нарушений мочеиспускания по шкале NIH-CPSI

Это подтверждается и анализом данных оценки пациентами своего состояния в связи с ХБП посредством ответов на вопросы 7,8,9 шкалы NIH-CPSI, т.е. влиянием имеющихся симптомов на качество жизни. Количество пациентов, оценивающих свое самочувствие хорошо и удовлетворительно (с суммой баллов от 0 до 6) возросло во второй группе на 13 человек – с 4 (16%) на визите 0 до 17 (68%) после проведенной терапии. Сопоставимые изменения выявлены и в остальных двух группах – с 4 (16,7%) до 16 (66,7%) в первой и с 5 (20%) до 16 (64%) в третьей. И, наоборот, число пациентов, оценивающих свое состояние неудовлетворительно (7-12 баллов) уменьшилось во второй группе с 21

(84%) до лечения 0 до 8 (32%) после терапии. Во 2-й и 3-й группах эти значения составили: 20 (83,3%) → 8 (33,3%) и 20 (80%) → 9 (36%) человек соответственно. Это подтверждается и изменениями средних значений количественной оценки пациентами своего состояния по шкале NIH-CPSI (рис. 4). Как следует из полученных данных, динамика средних значений суммарного балла во всех трех группах сопоставима и статистически достоверна. Так, во второй группе среднее значение суммарного балла, отражающего качество жизни, уменьшилось с 7,7 при первом визите 0 до 5,0 к концу лечения ($p=0,002$). В первой и третьей группах значения этого показателя составили 6,7 и 4,1 ($p=0,002$) и 6,0 и 4,1 ($p=0,001$) балла соответственно.

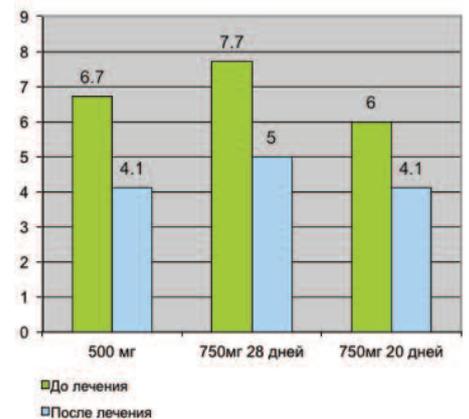


Рис. 4. Динамика средних значений оценки пациентом своего состояния по шкале NIH-CPSI

Исходя из вышеизложенного, можно констатировать, что при равной положительной динамике оценки пациентами трех групп своего состояния в связи с имеющейся симптоматикой ХБП, прием препарата Хайлефлорк® 750 мг в течение 28 недель приводит к наиболее выраженному субъективному улучшению.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Микроскопическое исследование секрета предстательной железы

Наиболее информативным показателем степени выраженности воспалительного процесса и критерием оценки лабораторной эффективности проводимой терапии являлось количество лейкоцитов в секрете предстательной железы.

У пациентов всех трех групп на фоне терапии было достигнуто значительное снижение выраженности воспалительного процесса. Так, количество

пациентов с нормальным содержанием мононуклеаров (от 0 до 9 в поле зрения) возросло в первой, второй и третьей группах с 0 (что являлось требованием включения пациентов в исследование) до 13 (54,2%), 13 (52%) и 14 (56%) соответственно. И, наоборот, пациентов, в СПЖ которых лейкоцитов было больше нормы (более 10 в поле зрения) стало меньше в каждой группе на аналогичное количество. Особенно это касается пациентов с количеством лейкоцитов в поле зрения более 20.

Это подтверждается и динамикой средних значений количества лейкоцитов, которой уменьшилось в результате проведенной антибактериальной терапии в первой, второй и третьей группах на 18,6 (p=0,000), 18,8 (p=0,000) и 15,6 (p=0,0025) баллов соответственно (рис. 5).

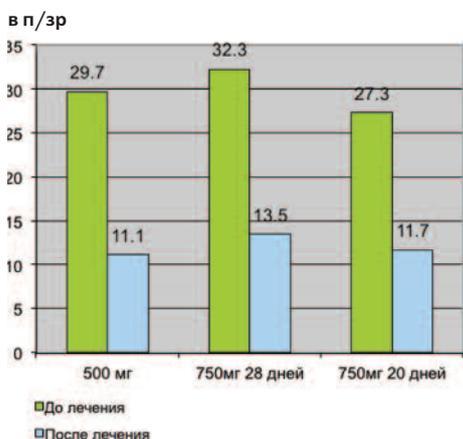


Рис. 5. Динамика средних значений количества лейкоцитов в СПЖ

Таким образом, можно утверждать, что более выраженная редукция воспаления достигнута во второй группе, пациенты которой принимали препарат в дозировке 750 мг в течение 28 дней.

Бактериологическое исследование секрета предстательной железы

Критерием бактериологической эффективности проводимой терапии являлось изменение концентрации патогенного микроорганизма (КОЕ/мл) в результате воздействия на него антибактериального препарата.

Согласно протоколу исследования, оценка наличия микроорганизмов для подтверждения бактериального характера простатита могла быть произведена и в СПЖ, и в третьей порции мочи при выполнении трехстаканной пробы (при условии невозможности получения СПЖ при массаже предстательной железы). Учитывая, что всем пациентам

был выполнен анализ СПЖ, далее при описании бактериологической эффективности рассматривается только он.

Повторное бактериологическое исследование, проведенное после курса лечения, показало, что в первой группе, пациенты которой принимали левофлоксацин в дозе 500 мг в течение 28 дней, эрадикация возбудителя была достигнута у 18 пациентов, что составило 75% от числа пациентов этой группы, персистенция – в 4 случаях (16,7%), а суперинфекция – в 2 (8,3% пациентов). Во второй и третьей группах эти показатели были равны 20 (80%), 3 (12%), 2 (8%) и 18 (72%), 5 (20%) и 2 (8%) соответственно (рис. 6).

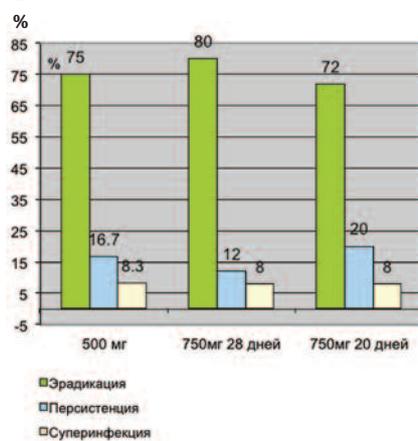


Рис. 6. Бактериологическая эффективность левофлоксацина 500 мг и 750 мг

Таким образом наилучший бактериологический эффект был достигнут у пациентов, принимавших препарат в дозе 750 мг в течение 28 дней. Результаты в двух других группах несколько скромнее.

Побочные эффекты, развившиеся при приеме препарата

Аллергических реакций на принимаемый препарат у пациентов всех групп за все время исследования не отмечено.

У единичных пациентов на фоне приема препарата наблюдались побочные ожидаемые эффекты со стороны органов пищеварения, нервной системы и опорно-

двигательного аппарата (табл. 1). Эти реакции имели умеренную выраженность, были непродолжительны, не нарушали работоспособность пациентов и не требовали применения дополнительных лечебных мероприятий (как лекарственных, так и немедикаментозных) для их купирования. В связи с развитием этих побочных эффектов ни один пациент не прекратил прием исследуемого препарата и не был исключен из исследования.

Также пациентам за время исследования не пришлось прибегать к приему каких-либо других лекарственных препаратов, за исключением препарата Хайлефлокс®.

Несмотря на малочисленность этих побочных реакций, при анализе данных таблицы видно, что наибольшее их количество зарегистрировано в группе, пациенты которой принимали препарат в максимальной дозе в течение максимального срока, а наименьшее – среди тех, кому была назначена такая же максимальная разовая и суточная доза, но с сокращенным периодом приема.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование показало, что применение препарата левофлоксацин (Хайлефлокс®) в терапии ХБП вызывает значительное уменьшение интенсивности воспалительного процесса в предстательной железе в результате эффективной элиминации бактериального возбудителя, что проявляется уменьшением симптоматики ХБП (по данным опросника NIH-CPSI), количества лейкоцитов и бактериальной флоры в СПЖ.

При этом клиническая, лабораторная и бактериологическая эффективность препарата примерно одинакова и практически не зависит от дозировки препарата (500 или 750 мг) и времени приема (20 или 28 дней). Очевидно, прием препарата Хайлефлокс® 750 мг в течение 28 дней приводит к более

Таблица 1. Побочные эффекты, развившиеся при приеме левофлоксацина

Нежелательные явления	1 группа 500 мг	2 группа 750 мг	3 группа 750 мг
Пищеварительная система (тошнота, диарея, метеоризм, диспепсия)	2 8,3%	3 12%	1 4%
Нервная система (головная боль, инсомния)	1 4,2%	1 4%	1 4%
Костно-мышечная система (артралгия, мышечная слабость)	0	1 4%	0

выраженному субъективному улучшению и редукции воспаления, чем прием 500 мг в течение аналогичного срока и 750 мг в течение сокращенного срока (20 дней), но эти преимущества мало заметны в связи с малым количеством обследованных пациентов. Однако прием препарата в максимальной дозе и при продолжительном лечении (28 дней) приводит и к наибольшему количеству побочных эффектов, характерных для фторхинолонов, поэтому может быть рекомендован к применению в клинической практике с осторожностью.

Наименьшее количество побочных эффектов развилось у тех пациентов, которые принимали препарат в такой же максимальной разовой и суточной дозе,

но в течение сокращенного периода (20 дней).

Все вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат левофлоксацин (Хайлефлокс®), таблетки 750 мг к применению в терапии ХБП в течение меньшего срока (20 дней) по сравнению с рекомендованными 4 – 6 неделями.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая и бактериологическая эффективность применения при ХБП левофлоксацина (Хайлефлокс®) в дозе 500 и 750 мг/сут статистически сравнима.

2. Использование повышенной концентрации действующего вещества

(750 мг) позволяет добиться антибактериального эффекта за более короткий временной промежуток (20 дней) и при этом снизить количество нежелательных явлений.

3. Исследование открывает перспективу использования повышенных доз левофлоксацина (750 мг) не только при ХБП, но и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполовых органов (например, при острых орхоэпидидимитах), а также в качестве препарата выбора для профилактики и лечения осложнений в послеоперационном периоде (эндоскопические вмешательства и трансуретральная резекция простаты, операции на уретре и наружных половых органах у мужчин). ■

Резюме:

Введение: Левофлоксацин широко применяется для лечения хронического бактериального простатита. В последнее время появился ряд работ, которые говорят о возможности сокращения сроков лечения за счет увеличения суточной дозировки препарата.

Материалы и методы: Целью данного исследования являлась оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата Хайлефлокс® (левофлоксацин) в суточной дозировке 750 мг при лечении хронического бактериального простатита. В исследование было включено 74 пациента, рандомизированно разделенных на три группы, получающие 500 мг 28 дней и 750 мг левофлоксацина 28 и 20 дней. Все пациенты дважды были обследованы (до и через 14 дней после лечения).

Результаты: Из 74 человек 45 (60,8%) пациентов до включения в исследование уже получали терапию по поводу хронического бактериального простатита, в частности, 21 человек (28,4%) принимал антибактериальные препараты. Большая часть пациентов каждой группы после лечения левофлоксацином имела маловыраженные симптомы хронического простатита, оцененные с помощью опросника NIH-CPSI. У пациентов всех трех групп на фоне терапии было достигнуто значительное снижение выраженности воспалительного процесса, что подтверждено данными анализа секрета предстательной железы с бактериологическим исследованием.

В результате исследования оказалось, что схема назначения левофлоксацина в дозировке 750 мг в течение 20 дней обладает наилучшим профилем безопасности при схожей эффективности, по сравнению со схемами 750 мг в течение 28 дней и 500 мг в течение 28 дней.

Выводы: Использование дозировки левофлоксацина 750 мг позволяет добиться аналогичного антибактериального эффекта за более короткий временной промежуток и при этом снизить количество нежелательных явлений по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, левофлоксацин, результаты лечения.

Key words: chronic bacterial prostatitis, levofloxacin, treatment outcomes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антимикробная терапии и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. Москва, 2012
2. Naber KG. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. // Eur Urol. 2003. Vol. 43, Suppl 2. P. 23-26
3. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin in acute pyelonephritis. //Urol. 1998. Vol. 52, N 1. P. 51-55.
4. Гуревич К.Г., Ушкалова Е.А. Ломефлоксацин в лечении инфекций мочевыводящих путей: проблемы рационального выбора. // Фарматека. 2004. N 3/4. С. 22-26.
5. Bulitta JB, Kinzig M, Naber CK, Wagenlehner FM, Sauber C, Landersdorfer CB, Sörgel F, Naber KG. Population pharmacokinetics and penetration into prostatic, seminal, and vaginal fluid for ciprofloxacin, levofloxacin, and their combination. //Chemotherapy. 2011. Vol. 57, N 5. P. 402-416.

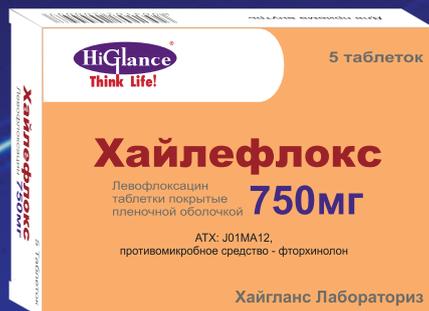
Хайлефлокс - 750 мг

Левифлоксацин таблетки

HiGlance®
Think Life!

Новый высокодозный антибактериальный препарат для лечения урологических заболеваний

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Хайгланс Лабораториз
Представительство в РФ, странах СНГ и Балтии, 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 13 а, стр. 3
Тел./факс: (495) 940-33-96; 940-33-97; 940-33-98, e-mail: rus@higlance.ru



Хайгланс Лабораториз
www.higlance.ru