

Результаты долгосрочного применения пермиксона® у больных с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Ю. А. Пытель, Н. А. Лопаткин², Л. М. Горилловский³, А. З. Винаров¹, А. В. Сивков²,
А. А. Медведев²

Журнал 'Урология' №2 2004г

1 - Урологическая клиника ММА им. И. М. Сеченова; 2 - НИИ урологии Минздрава РФ, Москва; 3 - урологическое отделение городской клинической больницы № 60, Москва

Введение. Медикаментозное лечение с помощью ингибиторов 5 α -редуктазы, α 1-адреноблокаторов или фитотерапевтических средств эффективно облегчает симптомы нарушенного мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), а в ряде случаев помогает уменьшить риск хирургического вмешательства [1—4]. Однако синтетические ингибиторы 5 α -редуктазы и α 1-адреноблокаторы могут оказывать нежелательное побочное действие, проявляющееся снижением сексуальной функции в первом случае или постуральной гипотензией и связанными с ней проблемами во втором [4—7]. В то же время растительные экстракты приводят к симптоматическому облегчению при ДГПЖ и хорошо переносятся [8—10]. Наиболее хорошо исследованным из них является липидостероловый экстракт *Sergenoa геренс* пермиксон® (Permixon®), производимый во Франции и продаваемый более чем в 60 странах мира. Экспериментально продемонстрировано антипролиферативное действие пермиксона, неконкурентное ингибирование им 5 α -редуктазы I и II типов, а также ингибирование некоторых медиаторов воспаления [11—13]. Клинические исследования, включенные в недавний метаанализ, подтвердили, что пермиксон по своему действию превосходит плацебо [14]. В сравнительных исследованиях было показано, что пермиксон по эффективности эквивалентен ингибитору 5 α -редуктазы финастериду [6] и наиболее широко используемому α 1-адреноблокатору тамсулозину [15], тогда как лечение им сопровождается меньшей частотой побочных явлений. Однако до последнего времени не было работ, которые описывали бы эффективность и безопасность этого препарата при наблюдении более 12 мес.

Материалы и методы. Первичной целью этого открытого многоцентрового несравнительного исследования было определение долгосрочной клинической эффективности и безопасности пермиксона при лечении им на протяжении 2 лет пациентов с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП), обусловленными ДГПЖ. Исследование было проведено в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации и GCP. Протокол исследования был одобрен местными Этическими комитетами. Все пациенты были проинформированы о сути исследования и дали согласие на участие в нем. В исследовании участвовали специалисты 3 московских центров: НИИ урологии Минздрава РФ, урологической клиники ММА им. И. М. Сеченова и урологического отделения городской клинической больницы № 60. Исследование длилось 24 мес.

В него, согласно критериям, было включено 155 амбулаторных пациентов, которые получали пермиксон в капсулах по 160 мг 2 раза в день. Пациенты посещали врача каждые 3 мес. В ходе этих визитов оценивалась эффективность препарата, его переносимость, регистрировались нежелательные явления. Инструментальное и лабораторное обследование проводилось каждые 6 мес (визиты V0, V6, V12, V18, V24). Для включения в исследование пациенты должны были отвечать следующим критериям: возраст 50 лет и старше, наличие симптомов, связанных с ДГПЖ, более 6 мес, IPSS более

6 баллов, максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) от 5 до 15 мл/с, объем мочеиспускания от 150 до 400 мл, объем остаточной мочи менее 150 мл, объем простаты более 25 см³ при трансректальном и/или трансабдоминальном ультразвуковом исследовании (УЗИ), уровень ПСА менее 4 нг/мл. Критерии исключения: любое хирургическое вмешательство на шейке мочевого пузыря или простате в анамнезе, рак простаты или мочевого пузыря, рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, применение на протяжении предыдущих 3 мес препаратов, способных изменить характер мочеиспускания. Оценка эффективности лечения базировалась на изучении динамики СНМП, связанных с ДГПЖ, и качества жизни относительно исходного уровня с использованием шкал IPSS и QoL. До начала лечения (V0) и в точках V6, V12, V18, V24 методом урофлоуметрии определялась скорость мочеиспускания. Остаточный объем мочи оценивался после каждого уродинамического исследования с помощью надлобкового УЗИ. Объем простаты измерялся в каждом центре при ТРУЗИ. Для оценки клинической безопасности пермиксона осуществлялась регистрация нежелательных явлений на протяжении всего исследования. Учитывались все серьезные и несерьезные нежелательные явления независимо от того, были ли они связаны с изучаемым лекарством. Проводились также измерения пульса, систолического и диастолического артериального давления. Влияние препарата на сексуальную функцию изучали с помощью специального опросника MSF-4, который должен был заполняться пациентом самостоятельно [16]. Для оценки биологической безопасности препарата 1 раз в 6 мес выполнялись общий и биохимический анализы крови, определялись уровни простатспецифического антигена (ПСА), гормонов в плазме крови (тестостерон, дигидротестостерон, ⁴-андростендион, 3 α -андростендиол, андростендион-глюкуронид, эстрадиол, ДНЕА, ДНЕА-сульфат, TeBG, лютеинизирующий гормон). Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу. Статистическая значимость для двусторонних тестов (α) была равна 0,05. Внутригрупповой анализ выполнялся с использованием следующих количественных и качественных переменных: количественные — парные тесты Вилкоксона или Стьюдента в зависимости от вида распределения с проверкой характеристики соответствия с помощью корреляционного теста; качественные — тест Мак-Немара рядов разностей (после — до лечения) или парный χ^2 -тест с проверкой характеристики соответствия.

Показатель	V0	V6		V12		V18		V24	
		среднее значение	изменение	среднее значение	изменение	среднее значение	изменение	среднее значение	изменение
IPSS (n = 154)	12,83 (3,82)	8,85 (4,22)	-3,98 (3,62)	7,93 (4,46)	-4,98 (3,88)	7,65 (3,98)	-5,24 (4,0)	7,53 (4,5)	-5,33 (4,53)
QoL (n = 154)	3,25 (1,12)	2,45 (1,13)	-0,8 (0,97)	2,2 (1,04)	-1,09 (1,11)	2,10 (0,91)	-1,19 (0,96)	1,95 (0,82)	-1,31 (1,05)
Q_{max} , мл/с (n = 154)	11,75 (5,28)	15,82 (10,12)	4,08 (10,97)	15,06 (12,26)	3,22 (11,7)	12,76 (6,89)	0,94 (8,71)	12,99 (8,80)	1,13 (10,3)
Объем мочи, мл (n = 154)	235,6 (77,0)	276,9 (120,7)	41,31 (132,1)	250,0 (107,3)	16,72 (129,0)	253,1 (122,3)	17,98 (141,3)	225,0 (93,4)	-11,7 (118,7)
Объем простаты, см ³ (n = 154)	39,74 (16,82)	34,06 (14,84)	-5,68 (12,42)	33,47 (14,63)	-6,44 (13,68)	34,30 (15,60)	-6,06 (15,07)	34,47 (15,09)	-5,89 (14,96)
ПСА, нг/мл (n =	2,47 (1,56)	2,56 (1,93)	0,09 (1,65)	2,62 (1,79)	0,18 (1,47)	2,53 (1,62)	0,10 (1,41)	2,57 (2,33)	0,17 (2,18)

154)									
MSF-4 (n = 153)	9,64 (5,3)	9,35 (5,3)	-0,29 (1,9)	9,52 (5,3)	-0,35 (2,4)	8,71 (5,5)	-1,03 (3,4)	8,56 (5,5)	-1,21 (3,7)

Примечание. В скобках приведены значения ошибки средней арифметической величины.

Результаты.

В исследование были включены 155 пациентов, из них 14 преждевременно выбыли из программы: 9 — по собственному желанию, 1 — из-за нежелательного явления, 1 был потерян для дальнейшего наблюдения, причины выбытия 3 недостаточно охарактеризованы. 1 пациент был исключен из выборки из-за отсутствия данных для оценки основного критерия. Возраст пациентов на момент включения в исследование составлял от 52 до 87 лет (средний возраст 65,3 года). Большинство пациентов (71%) не курили, и только 6,5% были заядлыми курильщиками. Что касается потребления спиртного, то 27,7% пациентов никогда не употребляли алкоголь, а 61,9% потребляли алкоголь в небольших количествах. Среднее значение индекса IPSS на этапе вхождения в исследование было равно $12,8 \pm 3,8$ балла, средний показатель MSF-4 $9,6 \pm 5,3$ при среднем показателе индекса QOL $3,2 \pm 1,1$. Среднее значение Qmax составляло $11,8 \pm 5,3$ мл/с, средняя скорость мочеиспускания (Qave) — $5,8 \pm 2,4$ мл/с, средний объем простаты — $39,7 \pm 16,8$ см³, а уровень общего ПСА — $2,5 \pm 1,6$ нг/мл. Регистрировались систолическое и диастолическое давление, пульс. Их исходные средние значения составили соответственно $136,1 \pm 13,4$ и $81,8 \pm 7,8$ мм рт. ст., $72,8 \pm 6,6$ уд/мин. В качестве основного критерия эффективности лечения была определена динамика симптомов по шкале IPSS. На фоне лечения отмечено достоверное снижение показателя с $12,8 \pm 3,8$ (V0) до $7,93 \pm 4,46$ (V12) и до $7,53 \pm 4,5$ (V24) балла. Относительное уменьшение величины IPSS составило —38,6% через 12 мес и —41,4% через 24 мес (см. таблицу). Если разделить всех пациентов на 3 категории в зависимости от выраженности симптомов (легкая степень — IPSS 0—7 баллов, умеренная степень — IPSS 8—19 баллов, значительная степень — IPSS 20—35 баллов) и рассмотреть достигнутые изменения с этих позиций, то можно констатировать, что если на момент включения у подавляющего большинства пациентов (90%) наблюдалась умеренная симптоматика, то уже через 6 мес мужчин с незначительными СНМП было 38%, а через 12—24 мес — примерно 50% (рис. 1). Таким образом, процент пациентов с умеренными симптомами прогрессивно снизился в 1-й год лечения и остался в последующем неизменным до конца исследования на фоне соответствующего увеличения числа лиц с легкой симптоматикой. Начиная с 6-го месяца лечения улучшение обструктивной и ирритативной симптоматики было отмечено у 46—69% пациентов в зависимости от характера имеющихся у них симптомов (рис. 2).

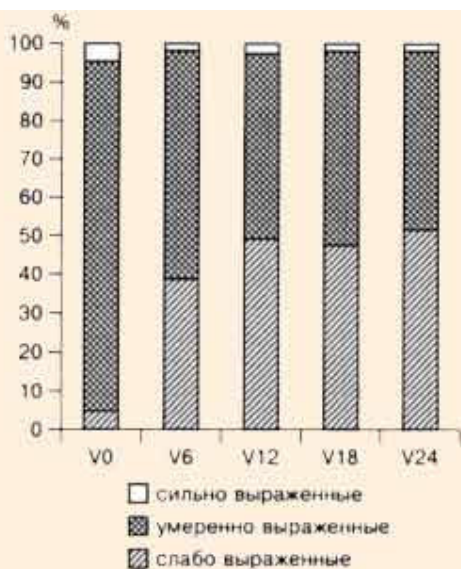


Рис. 1. Изменение выраженности симптомов на фоне терапии пермиксоном ($n = 154$).

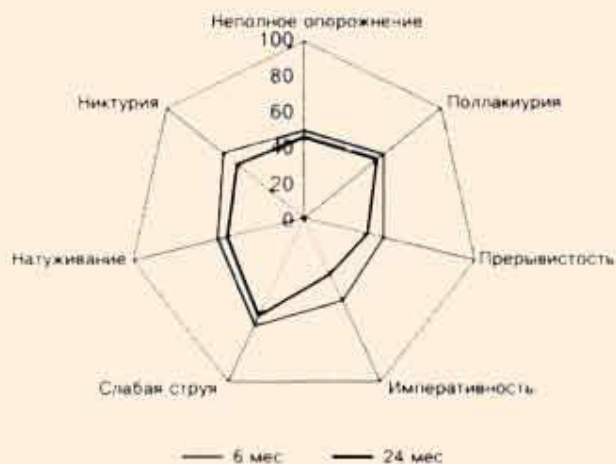
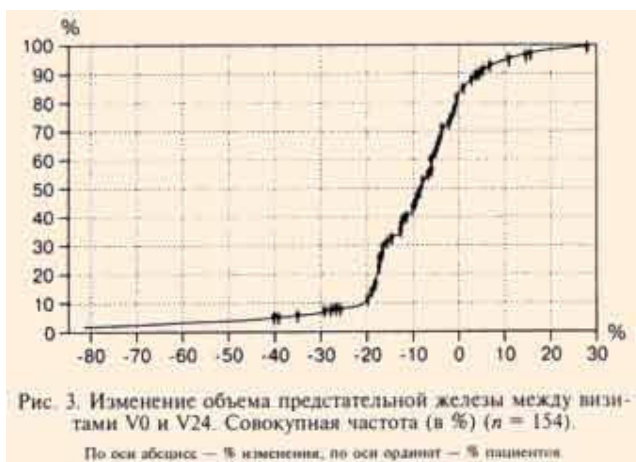


Рис. 2. Изменение клинических симптомов (в %) на фоне лечения пермиксоном ($n = 154$).

Статистически значимое улучшение показателя качества жизни относительно исходного было зарегистрировано уже к 6-му месяцу: произошло снижение индекса QoL с $3,25 \pm 1,12$ до $2,45 \pm 1,13$ (т. е. на $0,8 \pm 0,97$ балла). Эта тенденция сохранялась на протяжении 2 лет исследования (см. таблицу). Абсолютные изменения соответствовали процентному уменьшению — на 24,6% через 6 мес, 33,1% через 12 мес и 40,2% через 24 мес. Данные уродинамических исследований свидетельствуют о значительном увеличении Qmax по сравнению с исходным значением в каждой точке определения. После среднего увеличения более чем на 3 мл/с в течение 1-го года лечения Qmax осталась выше исходных значений на 0,94—1,13 мл/с до конца исследования. Абсолютные изменения, наблюдавшиеся в 4 последовательных временных точках, соответствовали процентному увеличению: +34,7% (V6), +27,2% (V12), +7,9% (V18) и +9,5% (V24) (см. таблицу). После исключения из анализа пациентов с выпадающими значениями изучаемых показателей оказалось, что скорректированные значения изменений Qmax через 18 и 24 мес существенно выше: 2,32 и 2,8 мл/с соответственно по сравнению с 0,94 и 1,13 мл/с в общей выборке. Кроме того, через 6 мес зарегистрировано статистически значимое увеличение объема мочеиспускания. Интересно, что объем простаты у наших пациентов уменьшился в среднем на 14,6% через 6 мес лечения и это уменьшение сохранилось в течение всего периода наблюдения (см. таблицу). Как видно из интегральной характеристической кривой, уменьшение объема предстательной железы было зарегистрировано у 80% пациентов (рис. 3).



На протяжении всего исследования не было выявлено значимого изменения среднего уровня общего ПСА в плазме крови по отношению к исходному значению $2,47 \pm 1,56$ нг/мл. Средние значения составили $2,56 \pm 1,93$, $2,62 \pm 1,79$, $2,53 \pm 1,63$ и $2,57 \pm 2,33$ нг/мл в точках V6, V12, V18 и V24 соответственно (см. таблицу). Прогрессивное уменьшение баллов шкалы MSF-4, соответствующее улучшению сексуальной жизни, наблюдалось на протяжении 2 лет исследования. Эти изменения были статистически значимыми через 18 и 24 мес ($p < 0,001$). У 9 (5,8%) из 155 пациентов наблюдалось 10 нежелательных явлений. Наиболее частыми нежелательными явлениями были сердечно-сосудистые расстройства (4 из 10). По мнению исследователей, не было специфических нежелательных явлений, связанных с применением пермиксона. Лечение было прервано у 3 пациентов из-за развития серьезных нежелательных явлений, из которых только одно (аллергическая реакция) было связано с приемом препарата. Из них только 1 пациент выпал из исследования. Летальных случаев не зарегистрировано. Не наблюдалось изменений уровней гормонов в плазме крови, а также других гематологических и биохимических параметров в каждой точке оценки. Также не отмечено никаких изменений жизненных показателей

Обсуждение результатов. Главной целью данного исследования было определение долгосрочной эффективности и переносимости пермиксона в дозе 320 мг/сут при лечении пациентов с СНМП, вызванными ДГПЖ. Клинические и демографические характеристики пациентов соответствовали таковым для большинства других клинических исследований по определению эффективности различных лекарств, например $\alpha 1$ -адреноблокаторов, ингибиторов 5 α -редуктазы или фитотерапевтических агентов [5, 17—19]. Пермиксон облегчал симптоматику ДГПЖ, на что указывает прогрессирующее и устойчивое улучшение показателя IPSS, основного критерия эффективности. По сравнению с исходным значением средний показатель IPSS достоверно снизился к моменту первого определения через 6 мес и продолжал улучшаться до 24-го месяца лечения ($p = 0,001$). Эти абсолютные изменения соответствуют процентному уменьшению индекса IPSS на 31 и 41% соответственно. Начиная с 6-го месяца лечения улучшение отдельных пунктов опросника IPSS отмечено у 46—69% пациентов в зависимости от характера симптомов. Достоверное уменьшение индекса QoL ($p < 0,001$), соответствующее улучшению качества жизни, наблюдалось через 6 мес и сохранилось на протяжении 2 лет исследования. Процент пациентов, почувствовавших улучшение качества жизни, прогрессивно возрастал (с 58,4 до 77,3%) в период с 6 до 24 мес лечения. Исходный показатель IPSS, обычно используемый и принятый в качестве критерия оценки эффективности лекарственных средств, в данном исследовании оказался равен 12,8 балла. Это немного ниже, чем значения, обычно наблюдаемые в клинических исследованиях, и связано с тем, что использование индекса IPSS более 6 баллов как

критерия включения привело к отбору только 4% пациентов с тяжелой симптоматикой (IPSS > 19). Было установлено, что величина изменения IPSS в процессе лечения связана с исходным баллом: чем выше исходный балл, тем больше снижение [20]. Снижение IPSS на 5 пунктов, наблюдавшееся в настоящем исследовании, согласуется с данными сравнительного исследования пермиксона и финастерида (-0,6 пункта для IPSS 15,9), а также с результатами недавно опубликованного сравнительного исследования PERMAL (пермиксон и тамсулозин), где отмечено снижение IPSS на 4,4 пункта по отношению к исходному показателю 15,5 [6, 21]. В этом случае был вводный период 1 мес для исключения по возможности плацебо-эффекта, обычно наблюдаемого при медикаментозном лечении данной патологии. Хорошо известно, что плацебо-эффект уменьшается во времени [22]. Таким образом, интересно отметить, что достигнутое улучшение сохраняется и даже увеличивается после 2 лет лечения пермиксоном. Что касается динамики Qmax, то имело место выраженное увеличение показателя на 1-м году лечения, которое, однако, несколько снизилось во время 2-го года. Тем не менее скорректированные данные указывают на увеличение Qmax более 2 мл/с на 2-м году лечения. Это свидетельствует о том, что пермиксон способствовал клинически значимому улучшению уродинамических параметров в течение 2 лет терапии. Отсутствие влияния пермиксона на уровень ПСА в сыворотке крови свидетельствует о том, что препарат не препятствует обнаружению рака простаты (это согласуется с результатами более ранних исследований [6, 21, 23]), а также о том, что пермиксон мало влияет на процессы с участием андрогенов, которые основаны на связывании последних с их рецепторами [13]. В предыдущих исследованиях отмечено, что у пациентов, получающих пермиксон, размер простаты несколько снижается — на 2% [16] — 7% [6]. В нашем исследовании отмечено уменьшение объема простаты более чем на 14% у 80% пациентов (см. рис. 3). Что касается индекса QoL и одной из его главных составляющих — сексуальной активности, то в нашей группе зарегистрировано статистически значимое уменьшение QoL на 1 пункт и MSF-4 на 1 пункт. По сравнению с финастеридом [6], при лечении которым часто наблюдается сексуальная дисфункция, или с тамсулозином [21], который в 4% случаев вызывает нарушение эякуляции, пермиксон имеет некоторое преимущество. Помимо этого, не наблюдались изменения уровня андрогенов в плазме крови. В данном исследовании было также показано, что пермиксон практически безопасен. Действительно, только у 4 пациентов наблюдались серьезные нежелательные явления в процессе исследования, лишь одно из которых было связано с лечением. 10 нежелательных явлений были отмечены у 9 пациентов, и только в 1 случае это привело к прерыванию терапии. Клиническая лабораторная оценка не показала значимых изменений по сравнению с исходным уровнем гематологических и биохимических параметров. В недавнем исследовании с тамсулозином в течение 3 лет лечения у 76% пациентов проявлялся по крайней мере 1 побочный эффект, который в 26% случаев, как считали, был, возможно, связан с применением а-блокатора [24].

Заключение. Настоящее долгосрочное открытое исследование пациентов с ДГПЖ подтверждает, что пермиксон, применяемый по 160 мг 2 раза в день на протяжении 2 лет, демонстрирует хороший клинический эффект и биологически безопасен. Подтверждена его действенность в отношении облегчения СНМП, обусловленных ДГПЖ. Исследование показало, что препарат продолжал снижать выраженность симптомов на протяжении 2 лет наблюдения. Продемонстрировано уменьшение на 14% объема предстательной железы на фоне лечения пермиксоном. Установлено, что препарат не влияет на концентрацию плазменного ПСА, уровень андрогенов, достоверно улучшает показатель сексуальной функции и качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berry S. J., Coffey D. S., Walsh P. C., Ewing L. The development of human benign prostatic hypertrophy with age. *J. Urol. (Baltimore)*. 1984; 132: 474—479.
2. Holtgrewe H. L. Current trends in management of men with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998; 51 (suppl. 4): 1-7.
3. Chacon A., Monga M. Medical management of benign prostatic hyperplasia. *Geriatr. Nephrol. Urol.* 1999; 9(1): 39—48.
4. Clifford G. M., Farmer R. D. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review of the literature. *Eur. Urol.* 2000; 38 (I): 2-19.
5. Djavan B., Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of aladrenoceptors antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur. Urol.* 1999; 36 (I): 1—13.
6. Carraro J. C., Raynaud J. P., Koch G. et al. Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomised international study of 1,098 patients. *Prostate* 1996; 29 (4): 231—240.
7. Lepor H., Williford W. O., Barry M. J. et al. The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1996; 33 (8): 533-539.
8. Buck A. C. Phytotherapy for the prostate. *Br. J. Urol.* 1996; 78: 325-336.
9. Wilt G. J., Ishani A., Stark G. et al. Saw Palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *J. A. M. A.* 1998; 280 (18): 1604-1609.
10. Lowe F. C., Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. *Urology* 1999; 9(1): 39— 48.
11. Paubert-Braquet M., Cousse H., Raynaud J. P. et al. Effect of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* and its major components on basic fibroblast growth factor-induced proliferation of cultures of human prostate biopsies. *Eur. Urol.* 1998; 33: 340-347.
12. Lehle C., Delos S., Guirou O. et al. Human prostatic steroid 5 alpha-reductase isoforms. A comparative study of selective inhibitors. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 1995; 54: 273—279.
13. Bayne C. W., Donnelly F., Ross M., Habib F. K. *Serenoa repens* (Permixon): a 5 alpha-reductase types I and II inhibitor — new evidence in a coculture model of BPH. *Prostate* 1999; 40 (4): 232-241.
14. Boyle P., Robertson C., Lowe F., Roehrbom C. Meta-analysis of clinical trials of Permixon in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2000; 55 (4): 533—539.
15. Debruyne F., Koch G., Boyle P. et al. Comparison of a phyto-therapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomised international study. *Eur. Urol.* 2002; 41 (3): 497— 507.

16. Marquis P., Marrel A. Reproducibility and clinical concurrent validity of the MSF-4: a four item male sexual function questionnaire for patients with benign prostatic hyperplasia. *Value in Health* 2001; 4 (4): 335-343.
17. Eri L. M., Tveter K. J. Alpha-blockade in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J. Urol. (Baltimore)* 1995; 154 (3): 923-934.
18. Abrams P., Schulman C., Vaage S. Tamsulosin, a selective alpha-1 adrenoceptor antagonist: a randomised, controlled trial in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Br. J. Urol.* 1995; 76 (3): 325-326.
19. Chappie C., Wyndaele J., Nordling J. et al. Tamsulosin, the first prostate-selective alpha-1 adrenoceptor antagonist. A meta-analysis of two randomised, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). European Tamsulosin Study Group. *Eur. Urol.* 1996; 29 (2): 155-167.
20. Denis L., Griffiths S., Khoury S. et al. In: Proceedings of the 4-th International consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH). Paris; 1997. 439—491.
21. Plosker G. L., Brogden R. N. Serenoa repens (Permixon). A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. *Drugs Aging* 1996; 9 (5): 379—395.
22. Marberger M. on behalf of the PROWESS study group. Long-term effect of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Urology* 1998; 51: 677—686.
23. Stepanov V. N., Siniakov L. A., Sarraun B., Raynaud J. P. Efficacy and tolerability of the lipido-sterolic extract of Serenoa repens (Permixon) in benign prostatic hyperplasia: a double-blind comparison of two dosage regimens. *Adv. Ther.* 1999; 16 (5): 231—241.
24. Schulman C., Cortvriend J., Jonas U. et al. Tamsulosin: 3 year long term efficacy and safety in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction: analysis of a European multinational, multicenter, open-label study. *Eur. Urol.* 1999; 36: 609-620.

THE RESULTS OF LONG-TERM PERMIXON® TREATMENT IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF LOWER URINARY TRACTS DYSFUNCTION DUE TO BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA Yu. A. Pytel, N. A. Lopatkin, L. M. Gorilovsky, A. Z. Vinarov, A. V. Sivkov, A. A. Medvedev

The trial enrolled 155 patients (mean age 65 years) with documented benign prostatic hyperplasia and lower urinary tracts symptoms (LUTS) (IPSS > 6). All the patients received permixon in a dose 160 mg twice a day for 2 years. The data on 130 patients eligible for assessment were processed statistically by dynamics of IPSS, quality of life (QOL), index of sexual function (MSF-4), size of the prostate, urodynamic and biological parameters which were estimated in 6 (V6), 12 (V12), 18 (V18) and 24 months (V24). Clinical examination with registration of all side effects was made each 3 months. Permixon was found to noticeably reduce IPSS and QOL and increase maximal urine flow speed. The size of the prostate diminished insignificantly. Sexual function remained unchanged for 1 year and improved markedly within the second year ($p = 0.001$). Permixon had no effect on the level of prostate-specific antigen. Plasma hormones (testosterone, DHT, estradiol, LH, androstendion) did not change. Nine patients developed 10 side effects but they were unrelated to the treatment.