

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рандомизированное контролируемое Исследование влияния Статинотерапии на Андрогенный статус и эректильную функцию у мужчин с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ТРИСТАН): протокол и обоснование исследования

Раевский К. П.*, Нестерова О. Ю., Стригунов А. А., Чалый М. Е., Кадрев А. В., Плисюк А. Г., Камалов А. А., Орлова Я. А.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия

Цель. Изучить влияние статинотерапии разной интенсивности на андрогенный статус и эректильную функцию (ЭФ) у мужчин в возрасте 40-65 лет с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, а также оценить связь между уровнем половых гормонов, показателями ЭФ и традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, жёсткостью артерий и эндотелиальной функцией у этой категории пациентов.

Материал и методы. Планируется проведение проспективного рандомизированного контролируемого исследования с включением 150 пациентов мужского пола 40-65 лет, проходивших плановые профилактические осмотры в Медицинском научно-образовательном институте Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова и имеющих высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. В I группе (n=75) пациенты будут получать питавастатин в стартовой дозе 1 мг/сут., во II группе (n=75) – розувастатин 20 мг/сут. Через 3 мес. запланирован контроль биохимических параметров, при необходимости титрация дозы питавастатина до 2-4 мг/сут. и/или розувастатина до 40 мг/сут. Набор в исследование будет проходить в течение 9 мес. в одном исследовательском центре. Наблюдение пациентов с объективной оценкой параметров ЭФ, анализа крови (в том числе андрогенного статуса), жёсткости магистральных сосудов, эндотелиальной функции будет проводиться в течение 6 мес. с момента включения. Контрольные визиты предусмотрены через 1, 3 и 6 мес.

Результаты. Предполагаемый результат проверки исследовательской гипотезы – статинотерапия не будет оказывать негативного влияния на андрогенный статус и ЭФ у мужчин. Интенсивная статинотерапия будет оказывать большее положительное влияние на эндотелиальную функцию, что может привести к улучшению ЭФ мужчин.

Заключение. Исследование планировалось с предположением, что статинотерапия не будет оказывать негативного влияния на андрогенный статус и ЭФ у мужчин в возрасте 40-65 лет. Также предполагается, что положительное влияние статинов на эндотелиальную функцию и жёсткость сосудов может привести к улучшению ЭФ мужчин с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. В случае подтверждения гипотезы полученные результаты будут способствовать улучшению приверженности лечению статинами пациентов мужского пола и, как следствие, повышению эффективности профилактики сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, эректильная дисфункция, андрогенный статус, атеросклероз, статины, статинотерапия, ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, тестостерон.



Для цитирования: Раевский К. П., Нестерова О. Ю., Стригунов А. А., Чалый М. Е., Кадрев А. В., Плисюк А. Г., Камалов А. А., Орлова Я. А. Рандомизированное контролируемое Исследование влияния Статинотерапии на Андрогенный статус и эректильную функцию у мужчин с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ТРИСТАН): протокол и обоснование исследования. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(2):126-131. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3145. EDN KBWZIV

A randomized controlled trial of statin therapy effect on androgen status and erectile function in men with high and very high cardiovascular risk (TRISTAN): rationale and study protocol

Raevskii K. P., Nesterova O. Yu., Strigunov A. A., Chaliy M. E., Kadrev A. V., Plisyuk A. G., Kamalov A. A., Orlova Ya. A.
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Aim. To study the effect of different intensities of statin therapy on androgen status and erectile function in men aged 40-65 years with high and very high cardiovascular risk. Additionally, to assess the association between sex hormone levels, erectile function parameters, and traditional cardiovascular risk factors, arterial stiffness, and endothelial function in this patient category.

Material and methods. It is planned to conduct a prospective randomized controlled trial, including 150 male patients aged 40-65 years, undergoing routine preventive examinations in the clinic of Moscow State University, having a high and very high risk of CVD and meeting the inclusion criteria. Group 1 (n=75) will receive pitavastatin at a starting dose of 1 mg/day. Group 2 (n=75) will receive rosuvastatin 20 mg/day. After 3 months, the biochemical parameters will be monitored, and dose titration of pitavastatin to 2-4 mg/day and/or rosuvastatin to 40 mg/day will be performed if necessary. Patient recruitment to the study will occur over 9 months at a single research center. Patients will be monitored with an objective assessment of erectile function parameters, blood analysis (including androgen status), central arteries stiffness, and endothelial function for 6 months from the moment of activation. Follow-up visits are scheduled at 1, 3 and 6 months.

Results. The expected result of testing the research hypothesis is that statin therapy will not have a negative effect on androgen status and erectile function in men. Intensive statin therapy will have a greater positive effect on endothelial function, which may lead to an improvement in men's erectile function.

Conclusion. The study was planned under the assumption that statin therapy would not have a negative effect on androgen status and erectile function in men aged 40-65 years. It is also suggested that the positive effect of statins on endothelial function and vascular stiffness may lead to an improvement in erectile function among

men with high and very high cardiovascular risk. If the hypothesis is confirmed, the results obtained will help improve statin treatment adherence in male patients and, as a result, increase the effectiveness of prevention of cardiovascular events.

Keywords: cardiovascular diseases, erectile dysfunction, androgen status, atherosclerosis, statins, statin therapy, coronary artery disease, endothelial dysfunction, testosterone.

For citation: Raevskii K. P., Nesterova O. Yu., Strigunov A. A., Chaliy M. E., Kadrev A. V., Plisyuk A. G., Kamalov A. A., Orlova Ya. A. A randomized controlled trial of statin therapy effect on androgen status and erectile function in men with high and very high cardiovascular risk (TRISTAN): rationale and study protocol. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(2):126-131. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3145. EDN KBWZIV

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): raevskiykirill17@gmail.com

Received/Поступила: 28.11.2024

Review received/Рецензия получена: 11.02.2025

Accepted/Принята в печать: 30.05.2025

Введение

Согласно информации Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — основная причина смерти во всем мире¹. Статистические данные Федеральной службы государственной статистики также подтверждают, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти в Российской Федерации (РФ)². Известно, что подавляющее большинство ССЗ признано атеросклероз-ассоциированной патологией и связано с модифицируемыми факторами риска: курением, нездоровым питанием, ожирением, гиподинамией, нарушениями сна, гиперлипидемией, артериальной гипертензией, повышением уровня глюкозы крови [1-5].

Коррекция гиперлипидемии статинами продемонстрировала статистически значимое снижение риска развития и прогрессирования ССЗ, связанных с атеросклерозом [6-8]. Кроме того, статины обладают рядом плеiotропных эффектов: способствуют стабилизации атеросклеротической бляшки, имеют противовоспалительное действие, могут положительно влиять на функцию эндотелия [9, 10]. Однако существуют ограниченные и противоречивые данные в отношении влияния статинотерапии на андрогенный статус и эректильную функцию (ЭФ) у мужчин [11-13].

С.А. Stamerra и соавт. показали, что ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы могут изменять концентрацию стероидных гормонов [14]. Однако у мужчин статины не оказывали клинически значимого негативного воздействия на ЭФ и сперматогенез [14]. В другом исследовании показано, что аторвастатин в дозе 10 мг не влияет на концентрацию тестостерона [15]. В метаанализе 6 рандомизированных контролируемых исследова-

ний, включившем 462 пациента, описано положительное влияние статинов на ЭФ. Однако необходимо отметить, что сравнение производили на основе упрощенного опросника МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции) [16]. Исследования, демонстрирующие положительные эффекты статинов на функцию эндотелия, прогрессирование атеросклероза [17-19], дают основания предположить, что терапия статинами как минимум не окажет негативного влияния на ЭФ мужчин с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском.

Пока отсутствуют исследования, использующие объективные методы оценки ЭФ на фоне приёма холестерин-снижающей терапии. Тем не менее методы мониторингирования ночных пенильных тумесценций (НПТ) позволяют объективизировать данные эректильной дисфункции (ЭД), провести дифференциальную диагностику между психогенной и органической ЭД [20]. Подобные технологии достаточно широко используют в области урологии и андрологии. НПТ у здорового человека происходят в течение фазы быстрого сна и могут быть зафиксированы специальными регистраторами, которые позволяют измерять и отображать графически изменения жёсткости полового члена для интерпретации врачом [21]. Единственным из доступных в настоящее время устройств является "Андроскан-МИТ", который был зарегистрирован в Российском государственном реестре медицинских изделий в ноябре 2018 г. Этот регистратор НПТ оценивает изменение диаметра полового члена у основания, а также определяет соотношение диаметра полового члена в незерегистрированном и эрегированном состояниях [22]. Основными достоинствами метода мониторинга НПТ являются его простота и экономичность, а также тот факт, что исследования можно проводить амбулаторно и, следовательно, в знакомой для пациента среде. Считается, что данные условия объективной оценки ЭФ способствуют раннему выявлению ЭД, а также подходят для оценки эффективности лечения [23]. Терапевтические вмешательства, проводимые в рамках лечения ССЗ, могут влиять на ЭФ, и ряд исследо-

¹ World Health Organization, Cardiovascular Diseases. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.

² Здравоохранение в России. 2023: Статистический сборник. Росстат. М., 2023.

ваний показывают, что эти изменения возможно зарегистрировать с помощью прибора "Андроскан-МИТ" [24, 25].

Цель исследования – оценить связь уровня половых гормонов и показателей ЭФ с традиционными факторами риска ССЗ, жёсткостью артерий и эндотелиальной функцией у мужчин в возрасте 40-65 лет с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, а также изучить влияние статинотерапии разной интенсивности на андрогенный статус и ЭФ у этой категории пациентов.

Материал и методы

В соответствии с протоколом в исследование планируется включить 150 пациентов мужского пола 40-65 лет, которые проходят плановые профилактические осмотры в Университетской клинике Медицинского научно-образовательного института Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова), имеют высокий и очень высокий риск ССЗ и соответствуют критериям включения. Определение сердечно-сосудистого риска будет проводиться согласно действующим клиническим рекомендациям по нарушению липидного обмена, одобренным Научно-практическим советом Минздрава России³. Все пациенты подпишут добровольное информированное согласие до начала проведения исследования.

Критерии включения: пациенты мужского пола 40-65 лет, живущие половой жизнью (необходимое условие для оценки влияния статинотерапии на ЭФ); высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых событий (оценка по SCORE 2); отсутствие предшествующей терапии статинами в течение 3 мес.; отсутствие известных ССЗ, требующих назначения статинов в высоких дозах со старта лечения; неизменность сопутствующей терапии в течение 3 мес., если пациент нуждается в таковой.

Критерии не включения: известная непереносимость статинов, известный гипогонадизм, постоянная формы фибрилляции предсердий (невозможность оценки жёсткости артерий), активное злокачественное новообразование, требующее лечения на момент скрининга, известные хронические воспалительные заболевания (ревматоидный артрит, системные заболевания соединительной ткани, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени и т.п.), нарушение функции почек (расчётная скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²) и печени (уровень трансаминаз больше чем в 3 раза референсных значений, уровень билирубина больше чем в 2 раза референсных значений), хроническая сердечная недостаточность 1 и 2

стадии, известный диагноз психических заболеваний, алкоголизм и наркомания, терапия глюкокортикоидами и регулярная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (80% времени в течение 3 мес. до включения), участие в другом клиническом исследовании в течение данного исследования, включая участие в исследовании в течение 30 дней до предоставления информированного согласия, неспособность пациента понять суть исследования и дать согласие на участие в нем.

Новизна научной работы

Впервые в проспективном исследовании будет проведена комплексная оценка динамики уровня половых гормонов и объективная оценка изменений ЭФ на фоне статинотерапии разной интенсивности.

Оценка ЭФ

ЭФ планируется оценить с помощью опросника МИЭФ-15, который признан "золотым стандартом" при оценке ЭФ в клинических исследованиях [26, 27]. Для объективной оценки ЭФ будет использован регистратор НПТ – "Андроскан-МИТ" (ООО "Минимально инвазивные технологии", Москва, Россия). Будут использованы критерии для интерпретации полученных данных, разработанные в Университетской клинике МНОИ МГУ: нормальная ЭФ в случае относительного прироста (ОП) диаметра полового члена более 30% и длительностью НПТ с ОП $>30\%$ >60 мин. ЭД 1 степени: ОП $>30\%$ с длительностью НПТ с ОП $>30\%$ от 10 до 60 мин (1-й вариант), в случае ОП $>30\%$ и длительностью НПТ с ОП $>20\%$ – >10 мин (2-й вариант), в случае ОП от 20 до 30% при длительности НПТ с ОП $>20\%$ – >60 мин. ЭД 2 степени: ОП от 20 до 30% с длительностью НПТ с ОП $>30\%$ от 10 до 60 мин. ЭД 3 степени устанавливается в случае ОП $<20\%$ или длительности НПТ <10 мин при любом ОП [24]. Объективная оценка ЭФ будет проводиться на момент включения в исследование и в динамике через 3 и 6 мес.

Параметры анализа крови

Оценка андрогенного статуса включает определение тестостерона, эстрадиола, дигидротестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны. Определение концентрации мужских половых гормонов проводится на момент включения в исследование и в динамике через 3 и 6 мес. Помимо гормонального статуса, планируется оценка параметров липидограммы (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триглицериды), печёночных ферментов (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза), креатинфосфокиназы, клинического анализа крови, С-реактивного белка.

Жёсткость магистральных сосудов

Для определения жёсткости стенки магистральных сосудов будет использовано измерение скорости пульсовой волны (м/с) с помощью одно-

³ Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена. 2023. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/752_1

манжеточного аппарата "BPLab Vasotens® Office" на момент включения в исследование и в динамике через 3 и 6 мес.

Эндотелиальная функция

Всем участникам исследования планируется выполнить исследование поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии с оценкой ЭФ по стандартной методике на момент включения в исследование и в динамике через 3 и 6 мес. [28].

Дизайн исследования

150 участников исследования распределяют в две группы в зависимости от интенсивности статинотерапии. I группа (n=75) – терапия питавастатином в стартовой дозе 1 мг/сут., II группа (n=75) – терапия розувастатином в стартовой дозе 20 мг/сут.

На этапе отбора пациенту будут объяснены цели и задачи исследования, вопросы безопасности и польза от участия. До того, как пациент подписывает информированное согласие, ему предлагается получить информацию для участника исследования. Рандомизация пациентов будет проведена с помощью рандомизационных таблиц в предположении, что основные группы будут однородны по основным демографическим и клиническим параметрам. Соотношение пациентов в группах, получающих питавастатин и розувастатин – 1:1. Проспективная часть предполагает набор в исследование, который будет проходить в течение 9 мес. в одном исследовательском центре. Наблюдение пациентов будет проводиться в течение 6 мес. с момента включения. Контрольные визиты предусмотрены, через 1, 3 и 6 мес. Первый визит после рандомизации будет проведён через 1 мес. после рандомизации и предполагает оценку безопасности терапии и приверженности лечению. На визитах через 3 и 6 мес. оценят параметры ЭФ, анализа крови (в том числе андрогенный статус и липидограмма), скорости пульсовой волны и функция эндотелия, при недостижении целевого уровня липопротеидов низкой плотности, производится титрация дозы питавастатина до 2-4 мг/сут. и/или розувастатина до 40 мг/сут. Во время исследования у пациента будет регулярно вестись контроль переносимости и безопасности терапии питавастатином и розувастатином. Предполагается, что все пациенты будут получать оптимальную медикаментозную терапию при наличии сопутствующих заболеваний.

Оценка безопасности

Исследуемые препараты одобрены Минздравом России, Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA), регуляторными инстанциями в Европейской экономической зоне (ЕЕА) для лечения пациентов с нарушениями липидного обмена. В России препараты продают под разными торговыми названиями.

В рамках данного исследования не планируется проводить процедуры, которые не одобрены для клинического применения на территории России.

Оценка безопасности будет проводиться на основе регистрации нежелательных лекарственных реакций посредством сбора и анализа жалоб и субъективной симптоматики пациентов, путём анализа клинически значимых отклонений лабораторных показателей и параметров и данных физикального осмотра (артериальное давление, частота сердечных сокращений). Для мониторинга безопасности через 1 мес. после инициации статинотерапии проводится оценка общей фракции креатининфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, общего билирубина.

НЛР регистрируются на каждом визите. Анализ НЛР заключается в определении их общего количества, общего количества пациентов с НЛР и количества случаев выбывания из исследования по инициативе пациента.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных планируется проводить с использованием пакетов статистических программ SPSS 19.0 и STATISTICA v.10. Замена пропущенных значений не предполагается. Анализ таблиц сопряжённости признаков в зависимости от их структуры планируется провести с помощью критерия χ^2 Пирсона и точного двухстороннего критерия Фишера. Непрерывные случайные величины в зависимости от их типа распределения будут описаны в терминах средних и стандартных отклонений или медиан и интерквартильного размаха. Для изучения динамики показателей в двух группах в течение проводимого периода наблюдения планируется применить двухфакторный дисперсионный анализ повторных измерений, а также его непараметрический аналог – критерий Фридмана. Будет проведён корреляционный анализ взаимосвязей между разными признаками. Гипотезы о клинико-демографических параметрах для двух независимых выборок планируется проверять с привлечением t-критерия Стьюдента или его непараметрического аналога критерия Манна–Уитни. Для проверки гипотез для нескольких независимых выборок планируется использовать непараметрический критерий Краскелла–Уоллиса. Модели множественной логистической регрессии планируется использовать для оценки предикторов изучаемых бинарных переменных. Для проверки каждой из гипотез уровнем статистической значимости принят $p < 0,05$.

Этические аспекты

Исследование будет проводиться в соответствии с правилами надлежащей клинической практики, другими применимыми в России нормативными документами. Конфиденциальность личных и медицинских данных участников будет строго соблюдаться в соответствии с требованием этических норм и действующим законодательством. Протокол одобрен локальным этическим комитетом Университетской клиники МНОИ МГУ 21 октября 2024 г. (№ 4).

Текущий статус исследования: набор пациентов.

Ожидаемые результаты

Предполагаемый результат проверки исследовательской гипотезы — статинотерапия не будет оказывать негативного влияния на андрогенный статус и ЭФ у мужчин. Интенсивная статинотерапия будет оказывать большее положительное влияние на эндотелиальную функцию, что может привести к улучшению ЭФ мужчин.

Заключение

Исследование планировалось с предположением, что статинотерапия не будет оказывать негативного влияния на андрогенный статус и ЭФ у мужчин в возрасте 40-65 лет. Также прогнозируется, что

положительное влияние статинов на эндотелиальную функцию и жёсткость сосудов может привести к улучшению ЭФ мужчин с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском.

Если гипотеза подтвердится, полученные результаты будут способствовать улучшению приверженности лечению статинами пациентов мужского пола и, как следствие, повышению эффективности профилактики сердечно-сосудистых событий.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Протокол исследования проводился без спонсорской поддержки.

Funding. The research protocol received no external funding.

References / Литература

1. Drapkina OM, Drozdova LYu, Ipatov PV, et al. Follow-up monitoring of second health status group persons with high and very high cardiovascular risk. Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(6):4076. (In Russ.) [Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Ипатов П.В. и др. Диспансерное наблюдение лиц второй группы здоровья с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):4076]. DOI:10.15829/1728-8800-2024-4076.
2. Mamedov MN, Mitchenko EI, Serpitis P, et al. Updated European recommendations for the prevention of cardiovascular diseases. Analytical review. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2022;10(33):4-11. (In Russ.) [Мамедов М.Н., Митченко Е.И., Серпитис П. и др. Обновленные европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваниях. Аналитический обзор. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022;10(33):4-11]. DOI:10.24412/2311-1623-2022-33-4-1.
3. Mach F, Baigent C, Catapano A, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88. DOI:10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(44):4255. DOI:10.1093/eurheartj/ehz826.
4. Najafov RN. Relationship between vascular age and atherosclerosis-related cardiovascular diseases. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4540. (In Russ.) [Наджафов Р.Н. Взаимосвязь между сосудистым возрастом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с атеросклерозом. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4540]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4540.
5. Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, Ignatieva VI, et al. Economics of cardiovascular prevention in the Russian Federation. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(9):5521. (In Russ.) [Концевая А.В., Муканеева Д.К., Игнатьева В.И. и др. Экономика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(9):5521]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5521.
6. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(6):891-900. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(6):891-900]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
7. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008;359(21):2195-207. DOI:10.1056/NEJMoa0807646.
8. Taguchi I, Iimuro S, Iwata H, et al. High-Dose Versus Low-Dose Pitavastatin in Japanese Patients With Stable Coronary Artery Disease (REAL-CAD): A Randomized Superiority Trial. Circulation. 2018;137(19):1997-2009. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032615. Erratum in: Circulation. 2019;139(14):e836. DOI:10.1161/CIR.0000000000000676.
9. Liu C, Shen M, Tan WLW, et al. Statins improve endothelial function via suppression of epigenetic-driven EndM T. Nat Cardiovasc Res. 2023;2(5):467-85. DOI:10.1038/s44161-023-00267-1.
10. Satny M, Hubacek J, Vrablik M. Statins and Inflammation. Curr Atheroscler Rep. 2021;23(12):80. DOI:10.1007/s11883-021-00977-6.
11. Omolayo TS, Halabi MO, Mubarak M, et al. Statins and Male Fertility: Is There a Cause for Concern? Toxics. 2022;10(10):627. DOI:10.3390/toxics10100627.
12. Schooling CM, Au Yeung SL, Freeman G, Cowling BJ. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med. 2013;11:57. DOI:10.1186/1741-7015-11-57.
13. Akorede BA, Hassan SA, Akhigbe RE. Penile erection and cardiovascular function: effects and pathophysiology. Aging Male. 2024;27(1):2336627. DOI:10.1080/13685538.2024.2336627.
14. Stamerra CA, Di Giosia P, Ferri C, et al. Statin therapy and sex hormones. Eur J Pharmacol. 2021;890:173745. DOI:10.1016/j.ejphar.2020.173745.
15. Pons-Rejraji H, Brugnon F, Sion B, et al. Evaluation of atorvastatin efficacy and toxicity on spermatozoa, accessory glands and gonadal hormones of healthy men: a pilot prospective clinical trial. Reprod Biol Endocrinol. 2014;12:65. DOI:10.1186/1477-7827-12-65.
16. Cui Y, Zong H, Yan H, et al. The effect of statins on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. J Sex Med. 2014;11(6):1367-75. DOI:10.1111/jsm.12497.
17. Oikonomou E, Siasos G, Zaromitidou M, et al. Atorvastatin treatment improves endothelial function through endothelial progenitor cells mobilization in ischemic heart failure patients. Atherosclerosis. 2015;238(2):159-64. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.014.
18. Nicholls S, Borgman M, Nissen S, et al. Impact of statins on progression of atherosclerosis: rationale and design of SATURN (Study of Coronary Atheroma by InTravascular Ultrasound: effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin). Curr Med Res Opin. 2011;27(6):1119-29. DOI:10.1185/03007995.2011.570746.
19. Hongo M, Tsutsui H, Mawatari E, et al. Fluvastatin improves arterial stiffness in patients with coronary artery disease and hyperlipidemia: a 5-year follow-up study. Circ J. 2008;72(5):722-8. DOI:10.1253/circj.72.722.
20. Edgar R, Trip E, Wolterink G, et al. New methods for the monitoring of nocturnal erections. Int J Impot Res. 2022;34(1):1-7. DOI:10.1038/s41443-020-00365-9.
21. Wylie K, Steward D, Walters S. Does vibration offer any advantage over visual stimulation studies (VSS) in the assessment of erectile capacity? Int J Impot Res. 2001;13(6):329-37. DOI:10.1038/sj.ijir.3900781.
22. Kamalov AA, Matskeplishvili ST, Chaliy ME, et al. Vascular erectile dysfunction: a comprehensive approach to diagnosis. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):68-76. (In Russ.) [Камалов А.А., Мацкеплишвили С.Т., Чалий М.Е. и др. Эректильная дисфункция сосудистого генеза: комплексный подход к диагностике. Экспериментальная и клиническая урология. 2021;14(1):68-76]. DOI:10.29188/2222-8543-2021-14-1-68-76.
23. Huang Y, Liu W, Liu Y, et al. Effect of low-intensity extracorporeal shockwave therapy on nocturnal penile tumescence and rigidity and penile haemodynamics. Andrologia. 2020;52(10):e13745. DOI:10.1111/and.13745.
24. Chaliy ME, Ohobotov DA, Strigunov AA, et al. Normative parameters for monitoring of nocturnal penile tumescences: results of own observations and approbation of the developed normative criteria. Urologia. 2022;(5):39-45. (In Russ.) [Чалий М.Е., Охоботов Д.А., Стригунов А.А. и др. Нормативные показатели мониторинга ночных пенильных тумесценций: результаты собственных наблюдений и апробация разработанных нормативных критериев. Урология. 2022;(5):39-45]. DOI:10.18565/urologv.2022.5.39-45.

25. Kamalov AA, Matskeplishvili ST, Chaliy ME, et al. Assessing the influence of cardiovascular risk factors on the severity of erectile dysfunction: a multivariate statistical analysis. *Urology Herald*. 2022;10(1):15-31. (In Russ.) [Камалов А.А., Мацкеплишвили С.Т., Чалый М.Е. и др. Оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на степень тяжести эректильной дисфункции: комплексный статистический анализ. *Вестник урологии*. 2022;10(1):15-31]. DOI:10.21886/2308-6424-2022-10-1-15-31.
26. Pushkar DY, Rasner PI. IIEF Questionnaire. *RMJ*. 2013;21(18):11. (In Russ.) [Пушкар Д.Ю., Раснер П.И. Опросник МИЭФ (IIEF). *РМЖ*. 2013;21(18):11].
27. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30. DOI:10.1016/s0090-4295(97)00238-0.
28. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al; International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-65. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01746-6. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(6):1082.

Сведения об Авторах/About the Authors

Раевский Кирилл Павлович [Kirill P. Raevskii]

eLibrary SPIN 9133-3802, ORCID 0000-0002-9939-3443

Нестерова Ольга Юрьевна [Olga Yu. Nesterova]

eLibrary SPIN 9662-7522, ORCID 0000-0003-3355-4547

Стригунов Андрей Алексеевич [Andrew A. Strigunov]

eLibrary SPIN 8893-0973, ORCID 0000-0003-4518-634X

Чалый Михаил Евгеньевич [Michail E. Chaliy]

eLibrary SPIN 5361-5407, ORCID 0000-0003-1736-9085

Кадрев Алексей Викторович [Alexey V. Kadrev]

eLibrary SPIN 9283-0740, ORCID 0000-0002-6375-8164

Плисюк Алина Геннадьевна [Alina G. Plisyuk]

eLibrary SPIN 3541-2077, ORCID 0000-0003-2015-4712

Камалов Армаис Альбертович [Armais A. Kamalov]

eLibrary SPIN 6609-5468, ORCID 0000-0003-4251-7545

Орлова Яна Артуровна [Yana A. Orlova]

eLibrary SPIN 3153-8373, ORCID 0000-0002-8160-5612