

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved623777>

Андрогенный статус и статины: противоречия в современной литературе

А.В. Осипов¹, Т.И. Деревянко², Н.В. Агранович², Р.С. Францев^{2,3},
Г.Г. Бабашева², О.А. Александрова²

¹ Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Россия;

² Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия;

³ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Ставрополь, Россия

АННОТАЦИЯ

Патологическая возрастная инволюция мужской репродуктивной системы характеризуется сочетанием клинических проявлений, которые обозначаются терминами «синдром возрастного дефицита андрогенов», «андропауза», «мужской климакс». В современной зарубежной литературе чаще используют термин «поздний гипогонадизм», в отечественной — «возрастной андрогенодефицит». Проблема позднего гипогонадизма уже давно вышла за рамки эндокринологии и сексопатологии. В настоящее время она приобрела междисциплинарный характер и является предметом интереса геронтологов, кардиологов, диабетологов, андрологов и других специалистов. Медико-социальное значение синдрома возрастного андрогенодефицита определяется тем, что он не только ухудшает качество жизни, но и признается как фактор риска смерти, прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний. В обзорной статье авторы приводят современные представления влияния статинов на андрогенный статус мужчин с кардиологической патологией и гиперхолестеринемией.

Ключевые слова: статины; сердечно-сосудистые заболевания; андрогенный дефицит; эректильная дисфункция; гиперхолестеринемия.

Как цитировать

Осипов А.В., Деревянко Т.И., Агранович Н.В., Францев Р.С., Бабашева Г.Г., Александрова О.А. Андрогенный статус и статины: противоречия в современной литературе // Урологические ведомости. 2024. Т. 14. № 2. С. 175–185. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved623777>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved623777>

Androgenic condition and statins: contradictions in modern literature

Arsen V. Osipov¹, Tatiana I. Derevyanko², Nadezhda V. Agranovich², Roman S. Frantsev^{2, 3}, Gayane G. Babasheva², Olga A. Aleksandrova²

¹ Stavropol Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russia;

² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

³ City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Stavropol, Russia

ABSTRACT

Pathological age-related involution of the male reproductive system is characterized by combined clinical manifestations, which are designated by the terms age-related androgen deficiency syndrome, andropause, and male menopause. In modern foreign literature, the term “late hypogonadism” is more often used; in domestic literature, “age-related androgen deficiency” is utilized. The problem of late hypogonadism has gone beyond the scope of endocrinology and sexopathology. Currently, it has acquired an interdisciplinary character and gained attention from gerontologists, cardiologists, diabetologists, andrologists, and other specialists. The medical and social significance of age-related androgen deficiency syndrome is determined by the fact that it worsens the quality of life and is a risk factor for death, primarily from cardiovascular diseases. The review article presents modern ideas regarding the effect of statins on the androgen status of men with cardiac pathology and hypercholesterolemia.

Keywords: statin; cardiovascular diseases; androgen deficiency; erectile dysfunction; hypercholesterolemia.

To cite this article

Osipov AV, Derevyanko TI, Agranovich NV, Frantsev RS, Babasheva GG, Aleksandrova OA. Androgenic condition and statins: contradictions in modern literature. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2024;14(2):175–185. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved623777>

Received: 24.11.2023

Accepted: 25.05.2024

Published online: 28.06.2024

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации наблюдается явная гиподиагностика андрогенного дефицита у мужчин, а частота назначения заместительной терапии при выявленном дефиците тестостерона у мужчин не превышает 5–10 % [1]. Вследствие низкой информированности пациентов и врачей, а также сложностей с диагностикой андрогенного дефицита достаточно часто такая патология остается скрытой в течение продолжительного времени, что приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и других патологических состояний в более молодом возрасте, чем у мужчин без андрогенного дефицита [2].

Нераспознанный дефицит тестостерона в силу универсальности физиологических эффектов андрогенов способен ухудшить прогноз любого соматического заболевания у мужчин, включая болезни сердечно-сосудистой системы. Андрогенный дефицит снижает эффективность утилизации глюкозы миоцитами и гепатоцитами и может привести к формированию дефицита мышечной массы и замене ее жировой тканью, которая активно секретирует лептин и факторы воспаления, при этом формируется гипергликемия и гиперинсулинемия [3–5], а в перспективе — к развитию инсулинорезистентности как основного компонента метаболического синдрома [6].

Тестостерон участвует в обеспечении многих жизненно важных функций в мужском организме, оказывая андрогенный, репродуктивный, психофизиологический, анаболический, гемопозитический, антигонадотропный эффекты. У мужчин после 30–40 лет уровень тестостерона в крови снижается в среднем на 1–1,5 % в год. LOH-синдром (Low-onset hypogonadism) развивается при уровне общего тестостерона ниже 10–12 нмоль/л [7, 8] (по другим данным — ниже 8 нмоль/л) и свободного — ниже 220 пмоль/л [9]. Эти показатели были зарегистрированы у 5–7 % мужчин в возрасте 40–49 лет, у 10 % — 50–59 лет, у 20 % — 60–69 лет, у 30 % — 70–79 лет, и почти у половины обследованных мужчин в возрасте 80 лет и старше [10, 11].

Главным субстратом как для синтеза тестостерона, так и для синтеза всех стероидов в организме мужчины является холестерин, который может синтезироваться из ацетата и из липопротеидов сыворотки крови, вероятнее всего из фракции липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [12]. При синтезе этого андрогена холестерин выступает в качестве прекурсора. Тестостерон и холестерин имеют тесную связь между собой. Основным источником тестостерона в мужском организме являются клетки Лейдига яичек, где путем последовательных ферментативных реакций из холестерина образуется тестостерон. Холестерин может синтезироваться из ацетата или извлекаться из ЛПНП крови. При недостатке липидов в организме мужчины или при приеме препаратов, понижающих уровень холестерина, наблюдаются симптомы гипогонадизма [13] — снижение либидо и эректильная дисфункция [14–16].

Андрогенный дефицит можно рассматривать в качестве дополнительного фактора риска развития атеросклероза у мужчин в молодом возрасте [17]. Значимая роль андрогенного дефицита в атерогенезе подтверждается рядом исследований, где определено, что пациенты-мужчины с ишемической болезнью сердца (ИБС) характеризуются низким уровнем свободного тестостерона [18]. Активация процессов системного воспаления, вероятно, является универсальной патологической реакцией, объединяющей атерогенез с проявлениями андрогенного дефицита [5].

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные литературы и клинической практики свидетельствуют о том, что проблема возрастного андрогенного дефицита (ВАД) при ИБС является весьма важной в связи с сохраняющейся актуальностью коронарной болезни сердца как основной причины летальности в мире [19–21]. С. Vlachopoulos и соавт. [22] пришли к выводу, что низкие показатели тестостерона у мужчин старшего возраста с артериальной гипертензией могут быть использованы как дополнительный критерий сердечно-сосудистого риска. Этого мнения придерживаются и другие авторы [23, 24]. Кроме хорошо изученного вазодилатирующего эффекта тестостерона [25] этот гормон также обладает протективным действием в отношении развития сосудистого воспаления и инсулинорезистентности — ключевых факторов атерогенеза [26, 27].

За последние 15 лет выявлена прямая корреляция между уровнем эндогенного тестостерона и уровнем антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), и обратная — с содержанием в плазме общего холестерина и ЛПНП [28]. Таким образом, ВАД можно считать предиктором системного атеросклероза и связанных с ним заболеваний [28], также он ассоциируется с атерогенной дислипидемией и ранним развитием атеросклероза [29]. К настоящему времени накоплено достаточно информации в пользу того, что атеросклеротический процесс обладает признаками хронического воспаления. В атероматозных бляшках обнаружены клетки, ответственные за воспаление, высокий уровень провоспалительных цитокинов [30]. При этом в наиболее ранимых бляшках, являющихся причиной острых артериальных тромбозов, процесс воспаления наиболее выражен [31, 32].

Снижение уровня холестерина, ЛПНП и липопротеидов низкой плотности под воздействием гиполипидемической терапии обеспечивает значительное снижение сердечно-сосудистого риска. Общеизвестно, что механизм атерогенеза — комплексный процесс, включающий в себя множество сложно взаимодействующих факторов внутренней и внешней среды.

Необходимость применения статинов для лечения первичной и вторичной профилактики заболеваний,

ассоциированных с атеросклерозом, не подлежит сомнению. Успешное лечение атеросклероза стало возможным благодаря открытиям последних десятилетий, главное из которых — рецепторная теория обмена липидов и основанная на ней терапия ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента (ГМГ-КоА-редуктазы) — статинами. Статины были открыты японскими учеными во главе с Акирой Эндо в начале 1970-х годов и первый статин (компактин, позднее переименованный в мевастатин) был применен при лечении гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии.

Гипохолестеринемический эффект статинов основан на их способности конкурентно ингибировать активность фермента ГМГ-КоА-редуктазы, которая является ключевым ферментом синтеза эндогенного холестерина [33]. В настоящее время доступные статины могут быть разделены на две группы: энзим-производные статинов включают симвастатин и правастатин, тогда как аторвастатин, церивастатин, флувастатин, питаваастатин, ловастатин и розувастатин являются синтетическими статинами. В настоящее время изучены 8 статинов: ловастатин, правастатин, флувастатин, симвастатин, церивастатин (отозванный с фармацевтического рынка), аторвастатин, розувастатин и питаваастатин (клинические испытания его продолжаются). Статины имеют разную гиполипидемическую активность — от умеренно выраженной (флувастатин, правастатин) до очень высокой (аторвастатин, розувастатин).

Клинические результаты лечения статинами объясняются тем, что они обладают не только гиполипидемическим, но и множеством других полезных эффектов, носящих название плеiotропных. Эти эффекты статинов осуществляются за счет регуляции эндотелиальной функции и восстановления эндотелийзависимой вазодилатации, а также метаболизма NO. Путем очень сложного влияния, в том числе посредством активации протеинкиназы В непосредственно в эндотелиальных клетках, фосфорилирование эндотелиальной синтазы NO (eNOS) под влиянием статинов вызывает повышение продукции NO [34, 35]. Гиполипидемический эффект отличается при использовании различных представителей группы статинов. Многочисленные исследования показали, что розувастатин — это самый эффективный статин в отношении снижения уровня ЛПНП, значительно повышающий уровень ЛПВП и замедляющий прогрессирование атеросклеротического процесса — основной причины ССЗ [36].

Гипоандрогенное воздействие статинов можно рассматривать с позиций ингибирования мевалонового пути, что приводит к уменьшению синтеза и доступности холестерина, который является субстратом для продукции андрогенов. Механизм действия статинов на гипоталамо-гипофизарную функцию неясен и требует дальнейшего изучения. Возможно, что индуцированное статинами снижение уровня андрогенов связано с влиянием на функцию гипоталамо-гипофизарной системы [37].

Результаты исследований, посвященных оценке влияния статинов на эректильную функцию, носят противоречивый характер. Так, С.-Y. Chou и соавт. [38] установили, что применение статинов у мужчин в возрасте 40–79 лет ассоциировалось со снижением риска возникновения эректильной дисфункции (ЭД). Эти данные могут быть объяснены сопряжением основного механизма действия статинов, наличия у них плеiotропных и метаболических эффектов и факторов, формирующих ЭД [39]. В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании D. Trivedi и соавт. [40] показали, что у мужчин с ЭД в возрасте 40 лет и старше применение симвастатина в дозе 40 мг в течение 6 мес. существенно улучшало эректильную функцию и качество жизни в целом [40]. Противоположного мнения о влиянии статинов на эректильную функцию мужчин придерживаются другие авторы. Так, X. Cai и соавт. [41] и J.B. Kostis и соавт. [42] сообщили, что терапия статинами может снижать уровень тестостерона и усугублять симптомы ЭД.

Основное гиполипидемическое действие статинов состоит в снижении уровня общего холестерина за счет снижения его наиболее атерогенной фракции — ЛПНП [43, 44]. Назначение статинов может приводить к появлению дискомфорта в яичках, эректильной дисфункции, изменению параметров спермы и нарушению выработки стероидных гормонов [45]. Сообщения о неблагоприятном воздействии статинов на мужскую половую систему весьма противоречивы. По-видимому, негативные эффекты статинов связаны с несбалансированным или сниженным уровнем стероидных гормонов, которые необходимы для нормального сперматогенеза и сексуальной функции. Между тем, положительные эффекты связаны с противовоспалительными и кардиозащитными свойствами статинов. Эти противоречивые результаты частично обусловлены разным возрастом пациентов, концентрацией статинов, типом и продолжительностью лечения, а также основным заболеванием и/или сопутствующими нозологиями [45].

T.H. Kosum и соавт. [46] в своем исследовании оценивали уровни андрогенов и гонадотропинов у 77 мужчин с ИБС исходно и через 12 нед. лечения разными дозами аторвастатина (40–80 мг в день) с целевым уровнем ЛПНП в сыворотке <70 мг/дл и сравнивали с 83 пациентами (также с ИБС), регулярно получавшими дозы аторвастатина (10–20 мг в день) с целевым уровнем ЛПНП в сыворотке крови <100 мг/дл. В конце исследования средние уровни ЛПНП в группах, принимавших более высокие и обычные дозы аторвастатина, составляли 77 ± 9 и 98 ± 10 мг/дл соответственно. После 12 нед. лечения не было отмечено существенных изменений в своротке крови у пациентов обеих групп уровней общего и свободного тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Был сделан вывод, что более высокая доза аторвастатина для достижения уровня ЛПНП в сыворотке 70 мг/дл

кажется столь же безопасной, как и обычная доза для достижения уровня ЛПНП в сыворотке 100 мг/дл с точки зрения гонадного стероидогенеза у мужчин с ИБС [46]. С.Е. de Keyser и соавт. [15] в своем метаанализе плацебо-контролируемых рандомизированных исследований показали, что текущий прием статинов в течение 1–6 мес. сопровождается более низкими уровнями общего тестостерона по сравнению с теми пациентами, кто не принимал статины. Текущее использование статинов в течение 1–6 мес. также было ассоциировано со значительно более низкими уровнями тестостерона, не связанного с ГСПГ. Наблюдалась тенденция к снижению уровня тестостерона при более высоких дозах статинов как для общего, так и для не связанного с ГСПГ тестостерона. Никакой связи между приемом статинов в прошлом и уровнем тестостерона обнаружено не было [15]. Однако анализ нескольких достаточно представительных и репрезентативных рандомизированных исследований, проведенный S.M. Grundy и соавт. [47], убедительно продемонстрировал тот факт, что статины все же оказывают минимальное влияние на стероидогенез у мужчин, при этом даже если таковое имеется, оно не является клинически значимым [47]. Препараты этой группы могут незначительно понижать уровень тестостерона в плазме крови, но не вызывают гипогонадизма [48, 49], и их влияние на эректильную функцию не является неблагоприятным и даже может быть полезным [50]. Прямые доказательства того, что статины вызывают ЭД, отсутствуют [51–53].

В то же время экспериментальные исследования, посвященные влиянию статинов (симвастатина, розувастатина) на уровень половых гормонов у самцов крыс, продемонстрировали достоверное снижение уровней тестостерона, эстрадиола и прогестерона при одновременном снижении содержания общего холестерина [54–56]. G.R. Klinefelter и соавт. [57] измерили 18-часовую выработку тестостерона *in vitro*, используя высокоочищенные крысиные клетки Лейдига, подвергшиеся воздействию аторвастатина, мевастатина или симвастатина. Статины не влияли на выработку тестостерона при культивировании без лютеинизирующего гормона. Однако при его уровне 10 нг/мл выработка тестостерона была в 12 и более раз выше и заметно ингибировалась (–40 %) при $\geq 0,3$ мкМ любого из применяемых статинов. С другой стороны, экспериментальное исследование влияния аторвастатина на эректильную функцию крыс с индуцированным сахарным диабетом продемонстрировало улучшение эректильного ответа пенильной ткани животных [58].

Клинические исследования показали негативное влияние статинов на эректильную функцию мужчин с гиперлипидемией после 6-месячного курса лечения [59–62]. Есть сообщения, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа применение розувастатина в течение полугода снижает уровень свободного тестостерона, но не влияет на сексуальную функцию [63]. Аналогичные результаты при изучении правастатина на гормональный профиль у мужчин ранее были получены M. Vöhm и соавт. [64].

Метаанализ пяти плацебо-контролируемых рандомизированных исследований с участием 501 мужчины среднего возраста с гиперхолестеринемией показал, что статины достоверно снижают уровень тестостерона на 0,66 нмоль/л (95 % доверительный интервал от –0,14 до –1,18) [65]. Исследование, в котором сравнивали симвастатин в дозах 80 и 40 мг/день среди 640 мужчин через 48 нед. лечения продемонстрировало снижение уровня общего тестостерона на 10,3 и 7,5 % соответственно [66], что согласуется со снижением на 3,4 % среди мужчин, принимавших симвастатин в дозе 20 мг/сут. Эти факты свидетельствуют о дозозависимом влиянии статинов на уровень тестостерона. A.S. Dobs и соавт. [67] обнаружили, что после 12 нед. лечения симвастатином уровень общего тестостерона снизился на 13,6 %, а уровень свободного тестостерона — на 6,3 % [67].

Исследования *in vitro*, проведенные A.G.H. Smals и соавт. [68], показали, что в концентрациях, превышающих концентрации *in vivo*, симвастатин подавляет синтез андрогенов андростендиола и тестостерона в гомогенатах яичек человека. Было продемонстрировано, что симвастатин, в дополнение к его известному ингибирующему действию на активность ГМГ-КоА-редуктазы, также влияет на более поздние стадии стероидогенеза в яичках, избирательно ингибируя катализируемое 17-кетостероид-оксидоредуктазой превращение дегидроэпиандростерона и андростендиона в андростендиол и тестостерон соответственно. Хотя в дозах, обычно используемых при лечении гиперхолестеринемии, симвастатин не влияет на стероидогенез в яичках, в более высоких дозах, особенно при непреднамеренном введении на ранних сроках беременности, следует учитывать неблагоприятное воздействие на нормальный биосинтез тестостерона и, следовательно, на развитие плода [42, 68–74].

ВЫВОДЫ

1. Поздний гипогонадизм, или LOH-синдром (late-onset hypogonadism), представляет собой важную медицинскую проблему, которая в настоящее время обрела междисциплинарный характер. Он является предметом изучения не только эндокринологов и сексопатологов, но также и геронтологов, кардиологов, диабетологов, андрологов и других специалистов, что указывает на его высокую клиническую значимость.

2. Патологическая возрастная инволюция мужской репродуктивной системы, характеризуемая ВАД-синдромом, андропаузой, мужским климаксом приводит к сочетанию клинических проявлений, которые существенно ухудшают качество жизни пациентов.

3. ВАД-синдром не только ухудшает качество жизни пациентов, но также является фактором риска смерти, прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний. Это подчеркивает медико-социальное значение проблемы и необходимость своевременной диагностики и лечения.

4. Очевидные противоречия в существующей литературе, отражающие различные точки зрения на механизмы развития и лечение позднего гипогонадизма (статинотерапия), указывают на актуальность дальнейших исследований и разработку единой методики диагностики и лечения данного синдрома.

5. Одним из ключевых аспектов проблемы позднего гипогонадизма является не только медикаментозное лечение, но также и коррекция образа жизни пациентов, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к решению данной проблемы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: А.В. Осипов — поиск и анализ литературных данных, написание текста рукописи; Т.И. Деревянко, Н.В. Агранович — концепция исследования, анализ литературных данных, редактирование текста рукописи; Р.С. Францев, Г.Г. Бабашева, О.А. Александрова — поиск и анализ литературных данных, редактирование текста рукописи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбараш О.Л., Давидович И.М., Помешкина С.А., Маренин С.Н. Эректильная дисфункция у мужчин молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2015. 142 с.
2. Muraleedharan V., Jones T.H. Testosterone and mortality // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014. Vol. 81, N 4. P. 477–487. doi: 10.1111/cen.12503
3. Резников А.Г. Взгляд патофизиолога-эндокринолога на проблему возрастного дефицита андрогенов у мужчин (LOH-синдром) // *Международный эндокринологический журнал*. 2014. № 6. С. 11–18. EDN: TOBRFN
4. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Андрогенный дефицит в общей врачебной практике: эндокринология, рациональная диагностика и клинические «маски» // *Медицинский алфавит*. 2012. Т. 3, № 15. С. 59–68. EDN: PWXLVR
5. Ohlsson C., Barrett-Connor E., Bhasin S., et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden // *J Am Coll Cardiol*. 2011. Vol. 58, N 16. P. 1674–1681. doi: 10.1016/j.jacc.2011.07.019
6. Muraleedharan V., Marsh H., Kapoor D., et al. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes // *Eur J Endocrinol*. 2013. Vol. 169, N 6. P. 725–733. doi: 10.1530/EJE-13-0321
7. Decaroli M.C., Vincentsab S.D., Rochiraab V. Aging and sex hormones in males // *Vitam Horm*. 2021. Vol. 115. P. 333–366. doi: 10.1016/bs.vh.2020.12.014
8. Chiba K., Fujisawa M. LOH (late-onset hypogonadism) syndrome // *Nihon Rinsho*. 2017. Vol. 75, N 4. P. 588–592.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author: A.V. Osipov — search and analysis of literary data, writing the text of the manuscript; T.I. Derevyanko, N.V. Agranovich — concept of the study, analysis of literary data, editing the text of the manuscript; R.S. Frantsev, G.G. Babasheva, O.A. Aleksandrova — search and analysis of literary data, editing the text of the manuscript

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

9. Ефремов Е.А., Красняк С.С. Возможные риски при терапии тестостероном // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017. № 1. С. 90–96. EDN: ZEHPRG
10. Liu Y.-J., Shen X.-B., Yu N., et al. Prevalence of late hypogonadism among middle-aged and elderly men in China: results of a national survey // *Asian J Androl*. 2021. Vol. 23, N 2. P. 170–177. doi: 10.4103/aja.aja_59_20
11. Amano T. Role of androgen in the elderly. Clinical androgen replacement therapy for late-onset hypogonadism // *Clin Calcium*. 2013. Vol. 23, N 8. P. 1179–1184.
12. Коган М.И., Воробьев С.В., Хрипун И.А., и др. Тестостерон: от сексуальности к метаболическому контролю. Ростов-на-Дону: Феникс, 2017. 239 с.
13. Stanworth R.D., Kapoor D., Channer K.S., Jones T.H. Statin therapy is associated with lower total but not bioavailable or free testosterone in men with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32, N 4. P. 541–546. doi: 10.2337/dc08-1183
14. Corona G., Boddi V., Balercia G., et al. The effect of statin therapy on testosterone levels in subjects consulting for erectile dysfunction // *J Sex Med*. 2010. Vol. 7, N 4–1. P. 1547–1556. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01698
15. de Keyser C.E., de Lima F.V., de Jong F.H., et al. Use of statins is associated with lower serum total and non-sex hormone-binding globulin-bound testosterone levels in male participants of the Rotterdam Study // *Eur J Endocrinol*. 2015. Vol. 173, N 2. P. 155–165. doi: 10.1530/EJE-14-1061
16. Oluleye O.W., Kronmal R.A., Folsom A.R., et al. Association between statin use and sex hormone in the multi-ethnic study of atherosclerosis cohort // *J Clin Endocrinol Metab*. 2019. Vol. 104, N 10. P. 4600–4606. doi: 10.1210/jc.2019-00530

17. Camici G.G., Savarese G., Akhmedov A., Luscher T.F. Molecular mechanism of endothelial and vascular aging: implications for cardiovascular disease // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36, N 48. P. 3392–33403. doi: 10.1093/eurheartj/ehv87
18. Vigen R., O'Donnell C.I., Barón A.E., et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels // *JAMA*. 2013. Vol. 310, N 17. P. 1829–1836. doi: 10.1001/jama.2013.280386
19. Khaw K.-T., Dowsett M., Folkard E., et al. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk). Prospective population study // *Circulation*. 2007. Vol. 116, N 23. P. 2694–2701. doi: 10.1161/circulationaha.107.719005
20. Лебедева Н.Б., Гофман В.В. Взаимосвязь возрастного гипогонадизма с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020. Т. 5, № 2. С. 60–66. EDN: ZVEVIH doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-2-60-66
21. Шустов С.Б., Кицышин В.П., Фролов Д.С., Макарова А.В. Влияние возрастного андрогенного дефицита на течение ишемической болезни сердца // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2017. Т. 9, № 1. С. 28–33. EDN: YLDZLP
22. Vlachopoulos C., Pietri P., Ioakeimidis N., et al. Inverse association of total testosterone with central haemodynamics and left ventricular mass in hypertensive men // *Atherosclerosis*. 2016. Vol. 250, N 1. P. 57–62. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.018
23. Chrysant S.G., Chrysant G.S. Cardiovascular benefits and risks of testosterone replacement therapy in older men with low testosterone // *Hosp Pract Rev*. 2018. Vol. 46, N 2. P. 47–55. doi: 10.1080/21548331.2018.1445405
24. Yes B.B., Anawalt B.D. Why is understanding the relationship of testosterone with cardiovascular risk so important? // *Asian J Androl*. 2018. Vol. 20, N 2. P. 107–108. doi: 10.4103/aja.aja_71_17
25. English K.M., Jones R.D., Jones T.H., et al. Testosterone acts as a coronary vasodilator by a calcium antagonistic action // *J Endocrinol Invest*. 2002. Vol. 25, N 5. P. 455–458. doi: 10.1007/bf03344037
26. Yeap B.B., Chubb S.A.P., Hyde Z., et al. Lower serum testosterone is independently associated with insulin resistance in non-diabetic older men: the health in men study // *Eur J Endocrinol*. 2009. Vol. 161, N 4. P. 591–598. doi: 10.1530/EJE-09-0348
27. Sesti F., Pofi R., Minnetti M., et al. Late-onset hypogonadism: Reductio ad absurdum of the cardiovascular risk-benefit of testosterone replacement therapy // *Andrology*. 2020. Vol. 8, N 6. P. 1614–1627. doi: 10.1111/andr.12876
28. Кашталап В.В., Хрячкова О.Н., Барбараш О.Л. «Новый» патологический континуум: гипогонадизм, остеопороз и кальцинирующий атеросклероз. Общие факторы формирования и прогрессирования // *Атеросклероз*. 2016. Т. 12, № 4. С. 68–78. EDN: XQOKPB
29. Кравченко А.Я. Андрогенодефицит и ишемическая болезнь сердца у мужчин // *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2007. № 4. С. 49–54. EDN: MQCLHL
30. Мурашов И.С., Волков А.М., Кливер Е.Э., и др. Иммуногистохимическая оценка процесса формирования нестабильной атеросклеротической бляшки // *Вестник судебной медицины*. 2017. Т. 6, № 2. С. 36–40. EDN: ZAOYGZ
31. Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Ануфриев П.Л. Структура атеросклеротических бляшек каротидного синуса и нарушения мозгового кровообращения // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010. Т. 4, № 1. С. 13–19. EDN: LAMGGJ
32. Mirkhalikova D.I. Morphological aspects of atherosclerosis // *Medicus*. 2021. N 2. P. 30–34.
33. Мельник М., Шилов А., Осия А., Грязнов Д. Статины в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *Врач*. 2010. № 11. С. 21–26. EDN: MXFQNZ
34. Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов, влияние на жесткость сосудов // *Врач*. 2012. № 9. С. 5–9. EDN: KOPZMN
35. Baspinar O., Bayram F., Korkmaz S., et al. The effects of statin treatment on adrenal and sexual function and nitric oxide levels in hypercholesterolemic male patients treated with a statin // *J Clin Lipidol*. 2016. Vol. 10, N 6. P. 1452–1461. doi: 10.1016/j.jacl.2016.09.004
36. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по коррекции нарушений липидного обмена: роль комбинированной липидснижающей терапии // *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2020. № 2. С. 3–10. EDN: EYUAG doi: 10.24411/2076-4189-2020-12232
37. Чернуха Г.Е., Немова Ю.И., Блинова И.В. Роль статинов в коррекции эндокринно-метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников // *Акушерство и гинекология*. 2012. № 5. С. 38–43. EDN: PIICZV
38. Chou C.-Y., Yang Y.-F., Chou Y.-J., et al. Statin use and incident erectile dysfunction — A nationwide propensity-matched cohort study in Taiwan // *Int J Cardiol*. 2016. Vol. 202. P. 883–888. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.10.012
39. Яковенко Е.И., Мамедов М.Н. Влияние эффектов статинотерапии на эректильную функцию // *Профилактическая медицина*. 2012. Т. 15, № 3. С. 29–33. EDN: PEKBHR
40. Trivedi D., Wellsted D.M., Collard J.B., Kirby M. Simvastatin improves the sexual health-related quality of life in men aged 40 years and over with erectile dysfunction: additional data from the erectile dysfunction and statin trial // *BMC Urology*. 2014. Vol. 14, N 1. ID 24. doi: 10.1186/1471-2490-14-24
41. Kostis J.B., Dobrzynski J.M. The effect of statins on erectile dysfunction: a meta-analysis of randomized trials // *J Sex Med*. 2014. Vol. 11, N 7. P. 1626–1635. doi: 10.1111/jsm.12521
42. Cai X., Tian Y., Wu T., et al. The role of statins in erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Asian J Androl*. 2014. Vol. 16, N 3. P. 461–466. doi: 10.4103/1008-682X.123678
43. Ference B.A., Cannon C.P., Landmesser U., et al. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, N 27. P. 2540–2545. doi: 10.1093/eurheartj/ehx450
44. Navarese E.P., Buffon A., Andreotti F., et al. Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus // *Epub*. 2013. Vol. 111, N 8. P. 1123–1153. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037
45. Omolaoye T.S., Halabi M.O., Mubarak M., et al. Statins and male fertility: is there a cause for concern? // *Toxics*. 2022. Vol. 10, N 10. ID 627. doi: 10.3390/toxics10100627
46. Kocum T.H., Ozcan T.I., Gen R., et al. Does atorvastatin affect androgen levels in men in the era of very-low LDL targeting therapy? // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009. Vol. 117, N 2. P. 60–63. doi: 10.1055/s-2008-1077066

47. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines // *J Am Coll Cardiol*. 2019. Vol. 73, N 24. P. e285–e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
48. Mędraś M., Kubicka E., Józkow P., et al. Treatment with statins and testosterone levels in men // *Endokrynol Pol*. 2014. Vol. 65, N 6. P. 464–472. doi: 10.5603/EP.2014.0064
49. Shawish M.I., Bagheri B., Musini V.M., et al. Effect of atorvastatin on testosterone levels // *Cochrane Database Syst Rev*. 2021. Vol. 1, N 1. ID 14651858. doi: 10.1002/14651858
50. Mastalir E.T., Carvalhal G.F., Portal V.L. The effect of simvastatin in penile erection: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial (Simvastatin treatment for erectile dysfunction-STED TRIAL) // *Int J Impot Res*. 2011. Vol. 23, N 6. P. 242–248. doi: 10.1038/ijir.2011.33
51. Trivedi D., Kirby M., Norman F., et al. Can simvastatin improve erectile function and health-related quality of life in men aged >40 years with erectile dysfunction? Rationale and design of the Erectile Dysfunction and Statins (EDS) Trial [SRCTN66772971](1) // *BJU Int*. 2011. Vol. 108, N 11. P. 1850–1854. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10122.x
52. Davis R., Reveles K.R., Ali S.K., et al. Statins and male sexual health: a retrospective cohort analysis // *J Sex Med*. 2015. Vol. 12, N 1. P. 158–167. doi: 10.1111/jsm.12745
53. Elgendy A.Y., Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., et al. Statin use in men and new onset of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Am J Med*. 2018. Vol. 131, N 4. P. 387–394. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.10.043
54. Zhang X., Li J., Zhou X., et al. Simvastatin decreases sex hormone levels in male rats // *Endocr Pract*. 2017. Vol. 23, N 2. P. 175–181. doi: 10.4158/EP161274.OR
55. Leite G.A.A., Sanabria M., Cavariani M.M., et al. Low sperm quality and testicular and epididymal structural impairment in adult rats exposed to rosuvastatin during prepuberty // *J Appl Toxicol*. 2018. Vol. 38, N 6. P. 914–929. doi: 10.1002/jat.3599
56. Буянова С.В., Осочук С.С. Влияние статинов на гормональный спектр крови и содержание холестерина в надпочечниках белых лабораторных крыс // *Вестник ВГМУ*. 2014. Т. 13, № 1. С. 31–37. EDN: RZATUD
57. Klinefelter G.R., Laskey J.W., Amann R.P., et al. Statin drugs markedly inhibit testosterone production by rat Leydig cells *in vitro*: implications for men // *Reprod Toxicol*. 2014. Vol. 45, N 1. P. 52–60. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.12.010
58. Morelli A., Chavalmane A.K., Filippi S., et al. Atorvastatin ameliorates sildenafil-induced penile erections in experimental diabetes by inhibiting diabetes-induced RhoA/Rho-kinase signaling hyperactivation // *J Sex Med*. 2009. Vol. 6, N 1. P. 91–106. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01057.x
59. Bruckert E., Giral P., Heshmati H.M., Turpin G. Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction // *J Clin Pharm Ther*. 1996. Vol. 21, N 2. P. 89–94. doi: 10.1111/j.1365-2710.1996.tb00006.x
60. Hall S.A., Kupelian V., Rosen R.C., et al. Is hyperlipidemia or its treatment associated with erectile dysfunction?: Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey // *J Sex Med*. 2009. Vol. 6, N 5. P. 1402–1413. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01207.x
61. Яковенко Е.И., Евдакимова А.А., Тогузова З.А., и др. Дозозависимое влияние аторвастатина на эректильную функцию и андрогенный статус у мужчин с высоким сердечно-сосудистым риском // *Кардиология*. 2014. № 2. С. 37–42. EDN: RYRGFP doi: 10.18565/cardio.2014.2.37-42
62. Do C., Huyghe E., Lapeyre-Mestre M., et al. Statins and erectile dysfunction: results of a case/non-case study using the French Pharmacovigilance System Database // *Drug Saf*. 2009. Vol. 32, N 7. P. 591–597. doi: 10.2165/00002018-200932070-00005
63. Hsieh C.J., Huang B. Rosuvastatin decreases testosterone levels but not sexual function in men with type 2 diabetes // *Diabetes Res Clin Pract*. 2016. Vol. 120, N 1. P. 81–88. doi: 10.1016/j.diabres.2016.07.026
64. Böhm M., Herrmann W., Wassmann S., et al. Does statin therapy influence steroid hormone synthesis? // *Z Kardiol*. 2004. Vol. 93, N 1. P. 43–48. doi: 10.1007/s00392-004-1003-2
65. Schooling C.M., Au Yeung S.L., Freeman G., Cowling B.J. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *BMC Med*. 2013. Vol. 28, N 1. ID 57. doi: 10.1186/1741-7015-11-57
66. Ose L., Davidson M.H., Stein E.A., et al. Lipid-altering efficacy and safety of simvastatin 80 mg/day: Long-term experience in a large group of patients with hypercholesterolemia // *Clin Cardiol*. 2000. Vol. 23, N 1. P. 39–46. doi: 10.1002/clc.4960230108
67. Dobs A.S., Schrott H., Davidson M.H., et al. Effects of high-dose simvastatin on adrenal and gonadal steroidogenesis in men with hypercholesterolemia // *Metabolism*. 2000. Vol. 49, N 9. P. 1234–1238. doi: 10.1053/meta.2000.7716a
68. Smals A.G.H., Weusten J.J.A.M., Benraad T.J. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin suppresses human testicular testosterone synthesis *in vitro* by a selective inhibitory effect on 17-ketosteroid-oxidoreductase enzyme activity // *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1991. Vol. 38, N 4. P. 465–473. doi: 10.1016/0960-0760(91)90333-Z
69. Hall S.A., Page S.T., Travison T.G., et al. Do statins affect androgen levels in men? Results from the Boston area community health survey // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007. Vol. 16, N 8. P. 1587–1594. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0306
70. Keihani S., Martin C., Craig J.R., et al. Semen parameters are unaffected by statin use in men evaluated for infertility // *Andrologia*. 2018. Vol. 50, N 5. ID e12995. doi: 10.1111/and.12995
71. Azzarito C., Boiardi L., Vergoni W., et al. Testicular function in hypercholesterolemic male patients during prolonged simvastatin treatment // *Horm Metab Res*. 1996. Vol. 28, N 4. P. 193–198. doi: 10.1055/s-2007-979159
72. Dobs A.S., Sarma P.S., Schteingart D. Long-term endocrine function in hypercholesterolemic patients treated with pravastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor // *Metabolism*. 1993. Vol. 42, N 9. P. 1146–1198. doi: 10.1016/0026-0495(93)90272-p
73. Tada Y., Kitaya K., Hayashi T., et al. Transient azoospermia following rosuvastatin medication for hypercholesterolemia // *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015. Vol. 42, N 4. P. 545–551. doi: 10.12891/ceog1925.2015
74. Sniderman A.D., Thanassoulis G. Do statins lower testosterone and does it matter? // *BMC Med*. 2013. Vol. 11. ID 58. doi: 10.1186/1741-7015-11-58

REFERENCES

1. Barbarash OL, Davidovich IM, Pomeskina SA, Marenin SN. *Erectile dysfunction in young and middle-aged men with arterial hypertension and ischaemic heart disease*. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat; 2015. 142 p. (In Russ.)
2. Muraleedharan V, Jones TH. Testosterone and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(4):477–487. doi: 10.1111/cen.12503
3. Reznikov AG. The point of view of pathophysiologist-endocrinologist on the problem of age-related androgen deficiency in men (LOH-syndrome). *International journal of endocrinology*. 2014;(6): 11–18. EDN: TOBRFN
4. Tyuzikov IA, Kalinchenko SJ. Androgen deficiency in general medical practice: endocrinology, rational diagnosis and clinical 'masks'. *Medical alphabet*. 2012;3(15):59–68. EDN: PWXLVR
5. Ohlsson C, Barrett-Connor E, Bhasin S, et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(16):1674–1681. doi: 10.1016/j.jacc.2011.07.019
6. Muraleedharan V, Marsh H, Kapoor D, et al. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(6):725–733. doi: 10.1530/EJE-13-0321
7. Decaroli MC, Vincentisab SD, Rochiraab V. Aging and sex hormones in males. *Vitam Horm*. 2021;115:333–366. doi: 10.1016/bs.vh.2020.12.014
8. Chiba K, Fujisawa M. LOH (late-onset hypogonadism) syndrome. *Nihon Rinsho*. 2017;75(4):588–592.
9. Efremov EA, Krasnyak SS. Potential risks of testosterone replacement therapy. *Experimental and clinical urology*. 2017;(1): 90–96. EDN: ZEHPRG
10. Liu Y-J, Shen X-B, Yu N, et al. Prevalence of late hypogonadism among middle-aged and elderly men in China: results of a national survey. *Asian J Androl*. 2021;23(2):170–177. doi: 10.4103/aja.aja_59_20
11. Amano T. Role of androgen in the elderly. Clinical androgen replacement therapy for late-onset hypogonadism. *Clin Calcium*. 2013;23(8):1179–1184.
12. Kogan MI, Vorobiev SV, Khripun IA, et al. *Testosterone: from sexuality to metabolic control*. Rostov-on-Don: Phoenix; 2017. 239 p. (In Russ.)
13. Stanworth RD, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. Statin therapy is associated with lower total but not bioavailable or free testosterone in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(4):541–546. doi: 10.2337/dc08-1183
14. Corona G, Boddi V, Balercia G, et al. The effect of statin therapy on testosterone levels in subjects consulting for erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010;7(4–1):1547–1556. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01698
15. de Keyser CE, de Lima FV, de Jong FH, et al. Use of statins is associated with lower serum total and non-sex hormone-binding globulin-bound testosterone levels in male participants of the Rotterdam Study. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(2):155–165. doi: 10.1530/EJE-14-1061
16. Oluleye OW, Kronmal RA, Folsom AR, et al. Association between statin use and sex hormone in the multi-ethnic study of atherosclerosis cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(10):4600–4606. doi: 10.1210/jc.2019-00530
17. Camici GG, Savarese G, Akhmedov A, Luscher TF. Molecular mechanism of endothelial and vascular aging: implications for cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015;36(48):3392–33403. doi: 10.1093/eurheartj/ehv87
18. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA*. 2013;310(17):1829–1836. doi: 10.1001/jama.2013.280386
19. Khaw K-T, Dowsett M, Folkard E, et al. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk). Prospective population study. *Circulation*. 2007;116(23):2694–2701. doi: 10.1161/circulationaha.107.719005
20. Lebedeva NB, Gofman VV. Age-related hypogonadism and cardiovascular disease risk. *Fundamental and clinical medicine*. 2020;5(2): 60–66. EDN: ZVEVIH doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-2-60-66
21. Shustov SB, Kitsyshin VP, Frolov DS, Makarova AV. Late-onset hypogonadism effects on coronary heart disease. *Herald of North-Western state medical university named after I.I. Mechnikov*. 2017;(1):28–33. EDN: YLDZLP
22. Vlachopoulos C, Pietri P, Ioakeimidis N, et al. Inverse association of total testosterone with central haemodynamics and left ventricular mass in hypertensive men. *Atherosclerosis*. 2016;250(1):57–62. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.018
23. Chrysant SG, Chrysant GS. Cardiovascular benefits and risks of testosterone replacement therapy in older men with low testosterone. *Hosp Pract Rev*. 2018;46(2):47–55. doi: 10.1080/21548331.2018.1445405
24. Yes BB, Anawalt BD. Why is understanding the relationship of testosterone with cardiovascular risk so important? *Asian J Androl*. 2018;20(2):107–108. doi: 10.4103/aja.aja_71_17
25. English KM, Jones RD, Jones TH, et al. Testosterone acts as a coronary vasodilator by a calcium antagonistic action. *J Endocrinol Invest*. 2002;25(5):455–458. doi: 10.1007/bf03344037
26. Yeap BB, Chubb SAP, Hyde Z, et al. Lower serum testosterone is independently associated with insulin resistance in non-diabetic older men: the health in men study. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(4):591–598. doi: 10.1530/EJE-09-0348
27. Sesti F, Pofi R, Minnetti M, et al. Late-onset hypogonadism: Reductio ad absurdum of the cardiovascular risk-benefit of testosterone replacement therapy. *Andrology*. 2020;8(6):1614–1627. doi: 10.1111/andr.12876
28. Kashtalap VV, Hryachkova ON, Barbarash OL. "New" pathological continuum: a hypogonadism, an osteoporosis and the calcinating atherosclerosis. General factors of formation and progression. *Atherosclerоз*. 2016;12(4):68–78. EDN: XQOKPB
29. Kravchenko AY. Androgen deficiency and ischaemic heart disease in men. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2007;(4):49–54. EDN: MQCLHL (In Russ.)
30. Murashov IS, Volkov AM, Kliver EE, et al. Immunohistochemical evaluation of forming unstable atherosclerotic plaque. *Bulletin of forensic medicine*. 2017;6(2):36–40. EDN: ZAOYGZ
31. Gulevskaya TS, Morgunov VA, Anufriev PL. Structure of atherosclerotic plaques of the carotid sinus and cerebral circulation disorders. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2010;4(1):13–19. EDN: LAMGGJ (In Russ.)
32. Mirkhalikova DI. Morphological aspects of atherosclerosis. *Medicus*. 2021;(2):30–34.

33. Melnik M, Shilov A, Osiya A, Gryaznov D. Statins in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. *The Doctor*. 2010;(11):21–26. EDN: MXFQNZ
34. Drapkina O, Palatkin L, Zyatenkova E. Pleiotropic effects of statins. Action on vascular rigidity. *The Doctor*. 2012;(9):5–9. EDN: KOPZMN
35. Baspinar O, Bayram F, Korkmaz S, et al. The effects of statin treatment on adrenal and sexual function and nitric oxide levels in hypercholesterolemic male patients treated with a statin. *J Clin Lipidol*. 2016;10(6):1452–1461. doi: 10.1016/j.jacl.2016.09.004
36. Karpov YuA. New guidelines for correction of lipid metabolism disorders: the role of combined lipid-lowering therapy. *Atmosphere. Cardiology news*. 2020;(2):3–10. EDN: EYUAG doi: 10.24411/2076-4189-2020-12232
37. Chernukha GE, Nemova Yul, Blinova IV. Role of statins in the correction of endocrine and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome. *Obstetrics and gynecology*. 2012;(5):38–43. EDN: PIICZV
38. Chou C-Y, Yang Y-F, Chou Y-J, et al. Statin use and incident erectile dysfunction — A nationwide propensity-matched cohort study in Taiwan. *Int J Cardiol*. 2016;202:883–888. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.10.012
39. Iakovenko EI, Mamedov MN. Effects of statin therapy on erectile function. *Russian journal of preventive medicine and public health*. 2012;15(3):29–33. EDN: PEKBHR
40. Trivedi D, Wellsted DM, Collard JB, Kirby M. Simvastatin improves the sexual health-related quality of life in men aged 40 years and over with erectile dysfunction: additional data from the erectile dysfunction and statin trial. *BMC Urology*. 2014;14(1):24. doi: 10.1186/1471-2490-14-24
41. Kostis JB, Dobrzynski JM. The effect of statins on erectile dysfunction: a meta-analysis of randomized trials. *J Sex Med*. 2014;11(7):1626–1635. doi: 10.1111/jsm.12521
42. Cai X, Tian Y, Wu T, et al. The role of statins in erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*. 2014;16(3):461–466. doi: 10.4103/1008-682X.123678
43. Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, et al. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. *Eur Heart J*. 2018;39(27):2540–2545. doi: 10.1093/eurheartj/ehx450
44. Navarese EP, Buffon A, Andreotti F, et al. Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus. *Epub*. 2013;111(8):1123–1153. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037
45. Omolaoye 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
46. Kocum TH, Ozcan TI, Gen R, et al. Does atorvastatin affect androgen levels in men in the era of very-low LDL targeting therapy? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009;117(2):60–63. doi: 10.1055/s-2008-1077066
47. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285–e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
48. Mędraś M, Kubicka E, Józko P, et al. Treatment with statins and testosterone levels in men. *Endokrynol Pol*. 2014;65(6):464–472. doi: 10.5603/EP.2014.0064
49. Shawish MI, Bagheri B, Musini VM, et al. Effect of atorvastatin on testosterone levels. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1(1):14651858. doi: 10.1002/14651858
50. Mastalir ET, Carvalhal GF, Portal VL. The effect of simvastatin in penile erection: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial (Simvastatin treatment for erectile dysfunction-STED TRIAL). *Int J Impot Res*. 2011;23(6):242–248. doi: 10.1038/ijir.2011.33
51. Trivedi D, Kirby M, Norman F, et al. Can simvastatin improve erectile function and health-related quality of life in men aged >40 years with erectile dysfunction? Rationale and design of the Erectile Dysfunction and Statins (EDS) Trial [ISRCTN66772971](1). *BJU Int*. 2011;108(11):1850–1854. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10122.x
52. Davis R, Reveles KR, Ali SK, et al. Statins and male sexual health: a retrospective cohort analysis. *J Sex Med*. 2015;12(1):158–167. doi: 10.1111/jsm.12745
53. Elgendy AY, Elgendy IY, Mahmoud AN, et al. Statin use in men and new onset of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2018;131(4):387–394. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.10.043
54. Zhang X, Li J, Zhou X, et al. Simvastatin decreases sex hormone levels in male rats. *Endocr Pract*. 2017;23(2):175–181. doi: 10.4158/EP161274.OR
55. Leite GAA, Sanabria M, Cavariani MM, et al. Low sperm quality and testicular and epididymal structural impairment in adult rats exposed to rosuvastatin during prepuberty. *J Appl Toxicol*. 2018;38(6):914–929. doi: 10.1002/jat.3599
56. Buyanova SV, Osochuk SS. Effect of statins on blood hormonal spectrum and cholesterol content in adrenal glands of white laboratory rats. *Vitebsk medical journal*. 2014;13(1):31–37. EDN: RZATUD (In Russ.)
57. Klinefelter GR, Laskey JW, Amann RP, et al. Statin drugs markedly inhibit testosterone production by rat Leydig cells *in vitro*: implications for men. *Reprod Toxicol*. 2014;45(1):52–60. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.12.010
58. Morelli A, Chavalmane AK, Filippi S, et al. Atorvastatin ameliorates sildenafil-induced penile erections in experimental diabetes by inhibiting diabetes-induced RhoA/Rho-kinase signaling hyperactivation. *J Sex Med*. 2009;6(1):91–106. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01057.x
59. Bruckert E, Giral P, Heshmati HM, Turpin G. Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction. *J Clin Pharm Ther*. 1996;21(2):89–94. doi: 10.1111/j.1365-2710.1996.tb00006.x
60. Hall SA, Kupelian V, Rosen RC, et al. Is hyperlipidemia or its treatment associated with erectile dysfunction?: Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *J Sex Med*. 2009;6(5):1402–1413. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01207.x
61. Yakovenko EI, Evdakimova AA, Toguzova ZA, et al. Dose-dependent effect of atorvastatin on erectile function and androgen status in men with high cardiovascular risk. *Kardiologija*. 2014;(2):37–42. EDN: RYRGFP doi: 10.18565/cardio.2014.2.37-42
62. Do C, Huyghe E, Lapeyre-Mestre M, et al. Statins and erectile dysfunction: results of a case/non-case study using the French Pharmacovigilance System Database. *Drug Saf*. 2009;32(7):591–597. doi: 10.2165/00002018-200932070-00005

63. Hsieh CJ, Huang B. Rosuvastatin decreases testosterone levels but not sexual function in men with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;120(1):81–88. doi: 10.1016/j.diabres.2016.07.026
64. Böhm M, Herrmann W, Wassmann S, et al. Does statin therapy influence steroid hormone synthesis? *Z Kardiol.* 2004;93(1):43–48. doi: 10.1007/s00392-004-1003-2
65. 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;28(1):57. doi: 10.1186/1741-7015-11-57
66. Ose L, Davidson MH, Stein EA, et al. Lipid-altering efficacy and safety of simvastatin 80 mg/day: Long-term experience in a large group of patients with hypercholesterolemia. *Clin Cardiol.* 2000;23(1):39–46. doi: 10.1002/clc.4960230108
67. Dobs AS, Schrott H, Davidson MH, et al. Effects of high-dose simvastatin on adrenal and gonadal steroidogenesis in men with hypercholesterolemia. *Metabolism.* 2000;49(9):1234–1238. doi: 10.1053/meta.2000.7716a
68. Smals AGH, Weusten JJAM, Benraad TJ. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin suppresses human testicular testosterone synthesis *in vitro* by a selective inhibitory effect on 17-ketosteroid-oxidoreductase enzyme activity. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1991;38(4):465–473. doi: 10.1016/0960-0760(91)90333-Z
69. Hall SA, Page ST, Trivison TG, et al. Do statins affect androgen levels in men? Results from the Boston area community health survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(8):1587–1594. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0306
70. Keihani S, Martin C, Craig JR, et al. Semen parameters are unaffected by statin use in men evaluated for infertility. *Andrologia.* 2018;50(5):e12995. doi: 10.1111/and.12995
71. Azzarito C, Boiardi L, Vergoni W, et al. Testicular function in hypercholesterolemic male patients during prolonged simvastatin treatment. *Horm Metab Res.* 1996;28(4):193–198. doi: 10.1055/s-2007-979159
72. Dobs AS, Sarma PS, Schteingart D. Long-term endocrine function in hypercholesterolemic patients treated with pravastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor. *Metabolism.* 1993;42(9):1146–1198. doi: 10.1016/0026-0495(93)90272-p
73. Tada Y, Kitaya K, Hayashi T, et al. Transient azoospermia following rosuvastatin medication for hypercholesterolemia. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015;42(4):545–551. doi: 10.12891/ceog1925.2015
74. Sniderman AD, Thanassoulis G. Do statins lower testosterone and does it matter? *BMC Med.* 2013;11:58. doi: 10.1186/1741-7015-11-58

ОБ АВТОРАХ

***Арсен Валерьевич Осипов**; адрес: Россия, 355017, Ставрополь, ул. Ленина, д. 304; ORCID: 0009-0003-1226-373X; e-mail: 475888@ro.ru

Татьяна Игоревна Деревянко, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0003-1659-319X; eLibrary SPIN: 4095-3653; e-mail: uro-dep@yandex.ru

Надежда Владимировна Агранович, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-3717-7091; eLibrary SPIN: 8751-8613; e-mail: nagranovich@mail.ru

Роман Сергеевич Францев, канд. мед. наук; ORCID: 0009-0000-8893-7938; eLibrary SPIN: 9050-5976; e-mail: francuz26@mail.ru

Гаянэ Гамлетовна Бабашева, канд. мед. наук; ORCID: 0009-0005-8825-0163; eLibrary SPIN: 6831-5890; e-mail: babasheva.gayana@yandex.ru

Ольга Алексеевна Александрова; ORCID: 0009-0003-2639-2401; eLibrary SPIN: 5745-3207; e-mail: aleksandrovaolga26@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Arsen V. Osipov**, MD; address: 304 Lenina st., Stavropol, 355017, Russia; ORCID: 0009-0003-1226-373X; e-mail: 475888@ro.ru

Tatiana I. Derevyanko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0003-1659-319X; eLibrary SPIN: 4095-3653; e-mail: uro-dep@yandex.ru

Nadezhda V. Agranovich, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-3717-7091; eLibrary SPIN: 8751-8613; e-mail: nagranovich@mail.ru

Roman S. Frantsev, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0009-0000-8893-7938; eLibrary SPIN: 9050-5976; e-mail: francuz26@mail.ru

Gayane G. Babasheva, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0009-0005-8825-0163; eLibrary SPIN: 6831-5890; e-mail: babasheva.gayana@yandex.ru

Olga A. Aleksandrova, MD; ORCID: 0009-0003-2639-2401; eLibrary SPIN: 5745-3207; e-mail: aleksandrovaolga26@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author