

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ И ОБЕСПЕЧЕНИИ СЕКСУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН

Минухин А. С., Бондаренко В. А.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков

Наш предыдущий анализ данных литературы был посвящен роли андрогенов, в частности тестостерона (Т), в обеспечении сексуальной функции (СФ) у мужчин [1]. В то же время регуляция СФ у мужчин осуществляется и другими гормонами, на роли которых мы остановимся ниже.

Продукция тестостерона (Т), являющегося основным андрогеном, осуществляется в яичках клетками Лейдига. Функционально этот процесс находится под контролем гипоталамо-гипофизарной системы и реализуется по механизму отрицательной обратной связи на двух уровнях: гипоталамическом и гипофизарном. Гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ), секретлируемый гипоталамусом и выделяемый в пульсативном режиме, индуцирует пики синтеза лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом. Нарушение функционирования системы гипоталамус—гипофиз—гонады может приводить к формированию андрогенодефицита, одним из проявлений которого являются сексуальные расстройства [2].

Частота изменения концентрации ЛГ (снижение или увеличение) в плазме крови у мужчин с эректильной дисфункцией (ЭД) была установлена в разных исследованиях в диапазоне от 2,1 до 15,6% [3, 4]. В клинических наблюдениях во время моделирования гипогонадного состояния у муж-

чин с использованием антагониста ГнРГ было установлено, что спустя четыре недели от начала приема препарата, на фоне снижения Т начиналось снижение практически всех показателей СФ: либидо, сексуальных фантазий, частоты половых актов, спонтанных эрекций, а позже частоты мастурбаций [5]. Другим примером в клинической практике, демонстрирующим влияние ЛГ на СФ через синтез Т, можно считать связь между наличием пароксизмальной активности в головном мозге и формированием СД, что подтверждается установленной связью между частотой формирования у мужчин сексуальных и репродуктивных расстройств эндокринного генеза и отклонениями у них показателей электроэнцефалограмм [6]. Это объясняется изменением лимбической модуляции гипоталамического контроля секреции ЛГ гипофизом и, возможно, нейрогенными механизмами (изменением нервных влияний лимбических структур на гонады) [5]. Данные расстройства могут формироваться вследствие развития гипер- или гипогонадотропного гипогонадизма, а также гиперпролактинемии [7]. Причиной снижения уровня биологически активного Т у таких мужчин является нарушение секреции ЛГ, обусловленное наличием эпилептического разряда [8], о чем свидетельствует и ряд других исследований, уста-

новивших ослабление либидо и ЭД у мужчин с эпилепсией на фоне снижения уровней общего Т, увеличения глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) и эстрадиола (E_2). Также было показано, что неароматизируемый метаболит Т — дигидротестостерон (ДГТ) блокирует развитие активации пароксизмальной активности [9], а E_2 , в свою очередь, ее стимулирует. Это подтвердилось назначением Т в комплексе с ингибитором ароматазы, которое лучше восстанавливало СФ у мужчин с эпилепсией, чем только назначение Т [10].

Наши данные позволили установить, что у молодых мужчин с ЭД без клинических признаков гипогонадизма уровни ЛГ в крови, независимо от их андрогенного статуса, выше, чем у лиц с нормальным состоянием эрекции. Увеличение секреции ЛГ на фоне гипоандрогенемии свидетельствует о формировании андропатий по типу первичного гипогонадизма и дает основание предположить, что гипоандрогенемия у этих мужчин, по-видимому, обусловлена прежде всего гипореализацией действия ЛГ на клетки Лейдига вследствие снижения образования Т на единицу ЛГ, а в механизме формирования гипоандрогенемии у молодых мужчин с ЭД определенное место занимает гипореализация действия ЛГ на семенники [11]. Отчасти наши данные подтверждаются исследованием, в котором изучалось соотношение биодоступного и иммунореактивного ЛГ у мужчин с ЭД. В нем было показано, что у мужчин с ЭД различного генеза (психогенного, сосудистого и нейрогенного) это соотношение ниже, чем у практически здоровых лиц, а уровни его увеличиваются вместе с уровнями Т после проведения соответствующей терапии [12].

Как указывалось выше, синтез ЛГ контролируется ГнРГ и играет ключевую роль в нейроэндокринном контроле сексуальной и репродуктивной функции у мужчин. В настоящее время известно, что у мужчин с неорганической ЭД амплитуда его пульсации ниже, чем у мужчин с нормальной эрекцией [13, 14]. Это объясняется наличием связи между психологическим стрессом и длительно протекающей ЭД, причиной которой является изменение гипоталамической

пульсации, что приводит к продукции гипофизом ЛГ-молекул с низкой биоактивностью, а также определенной ролью эндогенных опиатов в патогенезе формирования ЭД [14, 15].

Таким образом, можно предположить обоснованность формирования порочного круга у мужчин с психологическим стрессом по схеме: психологический стресс — изменение пульсации ГнРГ — секреция ЛГ с низкой биоактивностью — снижение секреции Т — снижение либидо и изменение пульсации ГнРГ — снижение сексуальной активности и ЭД. Это определенным образом демонстрирует взаимодополняющую роль эндокринного паттерна соотношения биодоступного и иммунореактивного ЛГ и состояния СФ у мужчин [12].

Установленным фактом на сегодняшний день является сезонное изменение уровней ЛГ и Т, а также зависимость уровня ЛГ от температуры воздуха. В частности, максимум уровней ЛГ установлен в период июнь-июль, а минимум зимой и в начале весны [16], что в определенной мере объясняет изменение сексуальной активности у мужчин в разные времена года и, по-видимому, является предрасполагающим фактором для развития сексуальных расстройств в периоды снижения продукции Т.

Таким образом, определенную роль в патогенезе развития СД у мужчин играет состояние гипоталамо-гипофизарной системы, изменение функционирования которой может приводить к нарушению синтеза Т и формированию андрогенодефицита.

Известно, что синергистом реализации действия Т у мужчин является наиболее активный эстроген — E_2 , 20 % которого при участии фермента ароматазы (андрогенаароматаза — фермент семейства цитохрома P450, катализирующий превращение андрогенов в эстрогены) образуется непосредственно в клетках Лейдига, а 80 % — в периферических тканях путем ароматизации главным образом Т. Активность ароматазы, а с ней и увеличение циркулирующего E_2 повышается с возрастом и при ожирении [17]. Эстрадиол по механизму отрицательной обратной связи приводит к снижению амплитуды и частоты пульсирующей

секреции ЛГ, что сопровождается уменьшением синтеза Т в яичках, а также увеличением концентрации ГСПГ и, соответственно, снижением количества биодоступного Т [18].

Полученные на сегодняшний день экспериментальные данные свидетельствуют о том, что E_2 участвует в регуляции функции яичек, что подтверждается увеличением синтеза ЛГ у мышей с дефицитом эстрогеновых α -рецепторов [19]. Также и некоторыми клиническими наблюдениями установлено увеличение уровня ЛГ у мужчин с дефицитом ароматазы [20].

Основными эффектами влияния E_2 на СФ в мужском организме считается поддержание либидо, сексуальной активности и эрекции [17]. Это подтверждается исследованием, в котором было показано, что у мужчин с андрогенодефицитом после назначения препаратов Т одновременно с увеличением его концентрации в крови происходило и увеличение уровня E_2 , после чего назначение ингибиторов ароматазы, наряду со снижением E_2 , приводило к утрате либидо и ослаблению эрекции, которые восстанавливались после их отмены [21]. Эти же данные косвенно подтверждаются другим исследованием, в котором мужчинам с дефицитом ароматазы назначали препараты Т или E_2 , что приводило к существенному улучшению СФ у них (частоты мастурбаций, половых актов, эротических фантазий и либидо) независимо от терапии Т [22]. Кроме того наличие эстрогеновых рецепторов в кавернозной ткани полового члена [23, 24], а также участие E_2 в поддержании эндотелиальной функции у мужчин [25] дает основание предполагать определенную его роль в обеспечении ЭФ.

В клинических наблюдениях во время моделирования гипогонадного состояния у здоровых мужчин молодого возраста с использованием антагониста ГнРГ была установлена незначительная, по сравнению с Т, роль E_2 в поддержании СФ и формировании агрессивного поведения, а также связь снижения СФ со снижением у них уровня E_2 [5, 26].

Некоторые авторы отводят ключевую роль в процессах активации полового пове-

дения у мужчин процессу конверсии Т в E_2 на уровне головного мозга [27]. Причем ряд экспериментальных исследований показал, что эстрогенами контролируется не только этот процесс, но и ароматазная активность. Это позволило сделать предположение, что не только геномное действие эстрогенов контролирует сексуальное поведение у мужчин на уровне головного мозга и гипоталамо-гипофизарной оси [28, 29].

Экспериментальные исследования позволили установить, что в условиях блокирования ароматазной активности (назначение 0,2 мл масляного раствора антиэстрогена 4-гидроксиандростендиона в дозе 9 мг на крысу на протяжении 8 дней), отмечается увеличение латентного периода садок, что свидетельствует о влиянии E_2 на половую мотивацию, а также уменьшение числа эякуляций, расстройства которых развиваются быстрее у животных с блокировкой эстрогеновых рецепторов- α [30, 31]. Кроме того существуют данные о том, что увеличение концентрации E_2 может приводить к усилению венозного оттока, что неблагоприятно влияет на функциональное состояние гладкой мускулатуры полового члена [32]. В то же время, назначение малых доз эстрогенов (E_2 валерат по 1 мг в день в течение 8 недель) мужчинам с гипогонадизмом после лечения рака простаты, приводило к нормализации у них артериального давления, расширению реализации действия базального NO и ослаблению сосудосуживающих эффектов ангиотензина II и норэпинефрина, что является существенным и для сосудистого обеспечения ЭФ [33].

В одном из исследований уровней половых гормонов у пожилых мужчин была установлена связь между повышенным уровнем E_2 и наличием симптомов возрастного андрогенодефицита, одним из которых, как известно, является ЭД [34]. У мужчин с гипогонадизмом в зависимости от уровня поражения оси гипоталамус-гипофиз-гонады отмечаются различные изменения уровней E_2 . Так для мужчин с первичным гипогонадизмом характерно увеличение, а с вторичным — снижение содержания E_2 [5, 35].

Наши исследования показали, что у молодых мужчин с ЭД, независимо от их ан-

дрогенного статуса, уровни E_2 значительно выше, чем у мужчин такого же возраста с нормальным состоянием эрекции. Назначение препаратов, обладающих антиэстрогенным действием и оказывающих стимулирующее влияние на секрецию эндогенного Т, мужчинам с идиопатической гипогонадотропией и гипогонадотропным статусом, одновременно с возрастанием уровней андрогенизации приводит к компенсации ЭФ у мужчин с сопутствующей ЭД [36, 37].

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о достаточно сложном, хотя, по мнению некоторых авторов, и минимальном влиянии E_2 на СФ у мужчин. По-нашему мнению, это объясняется тем, что в большей степени патогенетически обоснованным является значение соотношения Т и E_2 (T/E_2), которое более достоверно отражает баланс между этими гормонами, с учетом их преимущественно противоположного влияния на СФ.

Экспериментальные исследования позволили установить, что снижение соотношения Т/ E_2 является причиной ухудшения параметров сексуального поведения и ЭФ, одной из причин которой является снижение внутрикавернозного давления и активности медиатора NO, стимулирующего сокращение гладкой мускулатуры полового члена [23, 38]. Клинические данные свидетельствуют о том, что у пожилых мужчин уменьшение соотношения Т/ E_2 сопровождается ЭД и ослаблением либидо [39]. Наши исследования позволили установить, что у молодых мужчин с ЭД, независимо от их андрогенного статуса, гипогонадотропии сочетается со снижением соотношения Т/ E_2 [40].

Роль пролактина (ПРЛ) в обеспечении СФ у мужчин практически на сегодняшний день неизвестна, за исключением данных, свидетельствующих об его влиянии на процессы сексуального удовлетворения [41].

Выявление наличия гиперпролактинемии среди мужчин с ЭД показало незначительную (от 1 до 5 %) распространенность данной патологии [42].

В одном из исследований была предложена теоретическая модель, которая отражала роль ПРЛ в период оргазма. В нем

было показано, что увеличение его содержания влияло на функционирование допаминэргических систем в пределах центральной нервной системы, которые контролируют сексуальное желание и продолжительность рефрактерного периода. Во время применения каберголина (снижающего уровень ПРЛ) и протирелина (стимулирующего выброс ПРЛ) с целью изменения его концентрации в физиологических пределах у практически здоровых мужчин в разные периоды полового акта было показано, что увеличение ПРЛ приводит к удлинению периода до наступления оргазма. Было установлено значение ПРЛ для изученных параметров сексуального желания, разрешения и продолжительности рефрактерного периода [43].

В клинической практике известны данные, что гиперпролактинемия различного генеза (опухолевая, идиопатическая и медикаментозная) угнетает СФ у мужчин. Данные литературы свидетельствуют о достаточно высокой распространенности СД (в 88 % случаев) у мужчин с гиперпролактинемией. Наиболее частым расстройством считается ЭД, сочетающаяся с ослаблением либидо, задержанным или полным отсутствием оргазма, а также ретроградной эякуляцией [44].

Одним из механизмов формирования СД при гиперпролактинемии является ослабление пульсации ЛГ, приводящее к снижению уровня Т [42] на фоне снижения ГСПГ. Эти данные подтверждаются нормализацией содержания Т после терапии бромкрептином [44]. Другим механизмом считается снижение конверсии Т в ДГТ [45]. Экспериментальные данные свидетельствуют об увеличении секреции и реализации действия допамина гипоталамическими нейронами. Также установлено, что гиперпролактинемия является маркером увеличения тирозингидроксилазы в гипоталамусе, в областях ответственных за ЭФ и СФ [46, 47].

Таким образом, можно сделать вывод, что изменение уровней ПРЛ в физиологических пределах играет определенную роль в регуляции либидо, оргазма и формирования продолжительности рефрактерного пе-

риода, а основной причиной СД у мужчин с гиперпролактинемией является формирование гиперпролактинемического гипогонадизма.

Ключевую роль в процессах дифференцировки клеток Лейдига, поддержании стероидогенеза и метаболических процессов, протекающих в яичках, играют также тиреоидные гормоны [48]. В настоящее время известно, что гипотиреоз ассоциируется с гипоандрогемией. В одном из исследований было показано, что у мужчин с субклиническим гипотиреозом отмечается уменьшение содержания Т на фоне снижения уровней прогестерона [49]. В мультицентровом исследовании по изучению СФ у мужчин с нарушениями функции щитовидной железы было установлено, что у мужчин с гипертиреозом снижение либидо, ЭД, преждевременное и задержанное семяизвержение отмечались в 17,6; 2,9; 50 и 14,7% случаев, соответственно. У мужчин с гипотиреозом снижение либидо, ЭД и задержка семяизвержения отмечались в 64,3%, а преждевременное семяизвержение — в 7,1% случаев. В данном исследовании были установлены корреляционные связи между уровнями гормонов и СД. Для преждевременного семяизвержения была характерна отрицательная взаимосвязь с уровнями тиреотропного гормона (ТТГ), ПРЛ и свободного Т ($T_{своб}$). Положительная взаимосвязь отмечалась с общим и свободным трийодтиронином (T_3 и $T_{3своб}$), общим тироксином (T_4), общим Т ($T_{общ}$) и ГСПГ. Для задержки семяизвержения были установлена отрицательная корреляция с T_3 , $T_{3своб}$, T_4 , свободным T_4 ($T_{4своб}$), $T_{общ}$ и ГСПГ; положи-

тельная — с ТТГ, ПРЛ и $T_{своб}$. Для ЭД была характерна только отрицательная корреляция с T_4 . Для снижения либидо были характерна отрицательная корреляция с $T_{своб}$, T_4 , $T_{4своб}$, $T_{общ}$ и ГСПГ; положительная — с ТТГ и ПРЛ [50]. Эти данные свидетельствуют о различных гормональных изменениях у мужчин с гипер- или гипотиреозом в зависимости от характера СД, что указывает на различие механизмов формирования разных видов этой патологии.

Опыт терапии ЭД у мужчин с гипер- или гипотиреозом препаратами, нормализующими уровни тиреоидных гормонов в крови, показал, что частота встречаемости ЭД у данной категории мужчин после терапии соответствовала таковой в контроле, что явилось подтверждением обоснованности достижения эутиреоидного состояния у данного контингента лиц, не требующего дополнительной терапии, и о возможной сочетанной патологии у них в тех случаях, когда этот вид терапии не имел клинической эффективности [51].

Таким образом, проведенный нами анализ данных литературы и результатов собственных наблюдений показал, что определенную роль в гормональном обеспечении сексуальной функции у мужчин играют не только андрогены. Для клинической практики, с целью диагностики и последующей разработки терапевтической тактики, обоснованным является определение уровней гонадотропных и тиреоидных гормонов, пролактина, эстрадиола, а также изучение соотношений тестостерон / эстрадиол, тестостерон / лютропин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Минухин А. С.* Роль андрогенов в обеспечении сексуальной функции у мужчин [Текст] / А. С. Минухин // Пробл. эндокрин. патол. — 2010. — № 1. — С. 99–106.
2. *Нишлага Э.* Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы [Текст] / под ред. Э. Нишлага, Г. М. Бере; пер. с англ. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 551 с.
3. *Govier F. E.* Endocrine screening for sexual dysfunction using free testosterone Determinations [Text] / F. E. Govier, D. R. McClure, D. Kramer-Levien // J. Urol. — 1996. — Vol. 156, Issue 2. — P. 405–408.
4. *Johnson A. R.* Is routine endocrine testing of impotent men necessary? [Text] / A. R. Johnson, J. P. Jarow // J. Urol. — 1992. — Vol. 147, Issue 6. — P. 1542–1543.
5. Effect of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in normal young men [Text] / C. J. Bagatell, J. R. Heiman, J. E. River, W. J. Bremner // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 1994. — Vol. 78. — P. 711–716.

6. *Spark R. F.* Hypogonadism, hyperprolactinemia and temporal lobe epilepsy in hyposexual men [Text] / R. F. Spark, C. A. Wills, H. Royal // *Lancet* — 1984. — Vol. 323, Issue 8374. — P. 413–417.
7. Reproductive endocrine disorders in men with partial seizures of temporal lobe origin [Text] / A. G. Herzog, M. M. Seibel, D. L. Schomer [et al.] // *Arch. Neurol.* — 1986. — Vol. 43, № 4. — P. 347–350.
8. Abnormal pulsatile secretion of luteinizing hormone in men with epilepsy: relationship to laterality and nature of paroxysmal discharges [Text] / A. G. Herzog, F. W. Drislane, D. L. Schomer [et al.] // *Neurology.* — 1990. — Vol. 40, № 10. — P. 1557–1561.
9. *Pouliot W. A.* Androgen modulates N-methyl-D-aspartate-mediated depolarization in CA1 hippocampal pyramidal Cells [Text] / W. A. Pouliot, R. J. Handa, S. G. Beck // *Synapse.* — 1996. — Vol. 23, № 10. — P. 10–19.
10. *Herzog A. G.* Psychoneuroendocrine aspects of temporolimbic epilepsy. Part II: Epilepsy and reproductive steroids [Text] / A. G. Herzog // *Psychosomatics.* — 1999. — Vol. 40, Issue 2. — P. 102–108.
11. *Минухин А. С.* Уровни лютеинизирующего гормона в крови у мужчин молодого возраста с различным состоянием эректильной функции [Текст] / А. С. Минухин, В. А. Бондаренко // Проблемні питання ендокринології у віковому аспекті: матеріал. наук.-практ. конф., Харків, 29–30 жовт. 2009 р. — X., 2009. — С. 139–140.
12. Sexual inactivity results in reversible reduction of LH bioavailability [Text] / E. Carosa, S. Benvenega, F. Trimarchi [et al.] // *Int. J. Impot. Res.* — 2002. — Vol. 14, № 2. — P. 93–100.
13. *Sherwood N.* The GnRH family of peptides [Text] / N. Sherwood // *Trends in Neurosciences.* — 1987. — Vol. 10, Issue 2. — P. 129–132.
14. Low bioactive luteinizing hormone in nonorganic male impotence: possible relationship with altered gonadotropin-releasing hormone [Text] / A. Fabbri, E. A. Jannini, S. J. Ulisse [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 1988. — Vol. 67, № 5. — P. 867–875.
15. Lack of sexual activity from erectile dysfunction is associated with a reversible reduction in serum testosterone [Text] / E. A. Jannini, E. Screponi, E. Carosa [et al.] // *Int. J. Androl.* — 1999. — Vol. 22, Issue 6. — P. 385–392.
16. Variation in levels of serum inhibin B, testosterone, estradiol, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and sex hormone-binding globulin in monthly samples from healthy men during a 17-month period: possible effects of seasons [Text] / A. Andersson, E. Carlsen, J. H. Petersen, N. E. Skakkebaek // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2003. — Vol. 88, № 2. — P. 932–937.
17. *Калинченко С. Ю.* Практическая андрология [Текст] / С. Ю. Калинченко, И. А. Тюзиков. — М. : Практическая медицина, 2009. — 399 с.
18. *Traish A. M.* Testosterone and erectile function: from basic research to a new clinical paradigm for managing men with androgen insufficiency and erectile dysfunction [Text] / A. M. Traish, I. Goldstein, N. N. Kim // *Europ. Urol.* — 2007. — Vol. 52, Issue 1. — P. 54–70.
19. *Akingbemi B. T.* Estrogen regulation of testicular function [Text] / B. T. Akingbemi // *Reprod. Biol. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 3:51. — P. 13.
20. Estrogens in males: what have we learned in the last 10 years? [Text] / V. Rochira, A. R. M. Granata, B. Madeo [et al.] // *Asian J. Androl.* — 2005. — Vol. 7, Issue 1. — P. 3–20.
21. *Balthazar J.* New insights into the regulation and function of brain estrogen synthase (aromatase) [Text] / J. Balthazar, G. F. Ball // *Trends Neurosci.* — 1998. — Vol. 21, Issue 6. — P. 243–249.
22. Role of oestrogen in male sexual behaviour: insights from the natural model of aromatase deficiency [Text] / C. Carani, V. Rochira, M. Faustini-Fustini [et al.] // *Clin. Endocrinol.* — 1999. — Vol. 51, Issue 54. — P. 517–524.
23. *Srilatha B.* Estrogen and phytoestrogen predispose to erectile dysfunction: do ER-alpha and ER-beta in the cavernosum play a role? [Text] / B. Srilatha, P. G. Adaikan // *Urology.* — 2004. — Vol. 63, Issue 2. — P. 382–386.
24. Androgen and estrogen receptors in the human corpus cavernosum penis: immunohistochemical and cell culture results [Text] / D. Schultheiss, R. Badalyan, A. Pilatz [et al.] // *World J. Urol.* — 2003. — Vol. 21, № 3. — P. 20–24.
25. Endogenous estrogens influence endothelial function in young men [Text] / R. Lew, P. Komesaroff, M. Williams [et al.] // *Circ. Res.* — 2003. — Vol. 93, Issue 11. — P. 1127–1133.
26. Pharmacologically induced Hypogonadism and sexual function in healthy young women and men [Text] / P. J. Schmidt, E. M. Steinberg, P. Palladino [et al.] // *Neuropsychopharmacology.* — 2009. — Vol. 34, Issue 3. — P. 565–576.
27. *Гомула А.* Влияние половых гормонов и нейротрансмиттеров на сексуальную функцию и поведение человека (обзор литературы) [Текст] / А. Гомула // Андрология и сексуальная медицина. — 2006. — № 1. — С. 36–46.
28. *Cross E.* 17beta-estradiol rapidly facilitates chemoinvestigation and mounting in castrated male rats [Text] / E. Cross, C. E. Roselli // *Am. J. Physiol.* — 1999. — Vol. 276, № 5. — P. 1346–1350.
29. *Shupnik M. A.* Oestrogen receptors, receptor variants and oestrogen actions in the hypothalamic-pituitary axis [Text] / M. A. Shupnik // *J. Neuroendocrinol.* — 2002. — Vol. 14, Issue 2. — P. 85–94.
30. *Гладкова А. И.* Гормональная регуляция мужского сексуального поведения (Обзор литературы) [Текст] / А. И. Гладкова // Пробл./ репродукции. — 1998. — № 6. — С. 21–28.
31. Behavioural effects of estrogen receptor gene disruption in male mice [Text] / S. Ogawa, D. B. Lubahn, K. S. Korach, D. W. Pfaff // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* — 1997. — Vol. 94, Issue 4. — P. 1476–1481.
32. Increased estradiol levels in venous occlusive disorder: a possible functional mechanism of venous leakage [Text] / A. Mancini, D. Milardi, A. Bianchi [et al.] // *Int. J. Impot. Res.* — 2005. — Vol. 17, Issue 3. — P. 239–242.

33. Low-dose estrogen supplementation improves vascular function in hypogonadal men [Text] / P. A. Komesaroff, M. Fullerton., M. D. Esler [et al.] // *Hypertension*. — 2001. — Vol. 38, Issue 5. — P. 1011–1016.
34. Relationship between serum sex steroids and Aging Male Symptoms score and International Index of Erectile Function [Text] / M. M. Basar, G. Aydin, H. C. Mert [et al.] // *Urology*. — 2005. — Vol. 66, Issue 5. — P. 597–601.
35. Бондаренко В. О. Значення андроген-естрогенних співвідношень в клініці сексуальних розладів у чоловіків [Текст] / В. О. Бондаренко // Лікарська справа. — 2000. — № 1. — С. 44–47.
36. Уровни эстрадиола в крови у молодых мужчин с различными состояниями эректильной функции и андрогенного статуса [Текст] / А. С. Минухин, В. А. Бондаренко, Ю. И. Заседа, В. А. Козлюк // VI Российский конгресс «Мужское здоровье» (с международным участием): материал. конгр., Москва, 16–18 июня. 2010 г. — М., 2010. — С. 336–338.
37. Минухин А. С. Особенности изменения состояния эректильной функции у мужчин с идиопатической гипопертильностью под влиянием гормономодулирующей терапии [Текст] / А. С. Минухин, В. А. Бондаренко // Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'яті Данилевські читання): матеріал. наук.-практ. конф., Харків, 2–3 бер. 2010 р. — Х., 2010. — С. 86–87.
38. Adaikan P. G. Oestrogen-mediated hormonal imbalance precipitates erectile dysfunction [Text] / P. G. Adaikan, B. Srilatha // *Int. J. Impot. Res.* — 2003. — Vol. 15, Issue 1. — P. 38–43.
39. Srilatha B. Relevance of oestradiol-testosterone balance in erectile dysfunction patients prognosis [Text] / B. Srilatha, P. G. Adaikan, Y. S. Chong // *Singapore Med. J.* — 2007. — Vol. 48, № 2. — P. 114–118.
40. Минухин А. С. Отношение тестостерон-эстрадиол у молодых мужчин с эректильной дисфункцией при разных вариантах андрогенного статуса [Текст] / А. С. Минухин, В. А. Бондаренко, Д. И. Крутько // Медицина XXI століття: матеріал. наук.-практ. конф. молодих вчених, присвяченої 200-річчю від Дня народження М. І. Пирогова, Харків, 30 лист. 2010 р. — Х., 2010. — С. 57–58.
41. Absence of orgasm-induced prolactin secretion in a healthy multi-orgasmic male subject [Text] / P. Haake, M. S. Exton, J. Haverkamp [et al.] // *Int. J. Impot. Res.* — 2002. — Vol. 14, № 2. — P. 133–135.
42. Buvat J. Hyperprolactinemia and sexual function in men: a short review [Text] / J. Buvat // *Int. J. Impot. Res.* — 2003. — Vol. 15, Issue 5. — P. 373–377.
43. Effects of acute prolactin manipulation on sexual drive and function in males [Text] / T. H. Kruger, P. Haake, J. Haverkamp [et al.] // *J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 179, Issue 3. — P. 357–365.
44. Hyperprolactinemia and sexual function in men [Text] / J. Buvat, A. Lemaire, M. Buvat-Herbaut [et al.] // *Hormone Res.* — 1985. — Vol. 22, № 3. — P. 196–203.
45. Lobo R. A. Normalization of androgen and sex hormone-binding globulin levels after treatment of hyperprolactinemia [Text] / R. A. Lobo, O. A. Kletzky // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 1982. — Vol. 56. — P. 562–566.
46. Short-term endogenous hyperprolactinemia and sexual behavior of male rats [Text] / F. Drago, B. Pellegrini-Quarantotti, U. Scapagnini, G. L. Gessa // *Physiol. Behav.* — 1981. — Vol. 26, Issue 2. — P. 277–279.
47. Selmanoff M. Tyrosine hydroxylase and POMC mRNA in the arcuate region are increased by castration and hyperprolactinemia [Text] / M. Selmanoff // *Molec. Brain. Res.* — 1991. — Vol. 10, Issue 3. — P. 277–281.
48. Wagner M. S. The role of thyroid hormone in testicular development and function [Text] / M. S. Wagner, S. M. Wajner, A. L. Maia // *J. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 199, № 3. — P. 351–365.
49. Kumar A. Hypoandrogenaemia is associated with subclinical hypothyroidism in men [Text] / A. Kumar, P. K. Chaturvedi, B. P. Mohanty // *Int. J. Androl.* — 2007. — Vol. 30, Issue 1. — P. 14–20.
50. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients [Text] / C. Carani, A. M. Isidori, A. Granata [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2005. — Vol. 90, № 12. — P. 6472–6479.
51. Erectile dysfunction in patients with hyper- and hypothyroidism: how common and should we treat? [Text] / G. E. Krassas, K. Tziomalos, F. Papadopoulou [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2008. — Vol. 93, № 5. — P. 1815–1819.