

РОЛЬ АНДРОГЕНОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ СЕКСУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У МУЖЧИН

Минухин А. С.

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

Сексуальная функция (СФ) мужчины является многогранной и включает в себя взаимодействие между нервной, эндокринной и сосудистой системами, а также другими структурами, которые способствуют половому возбуждению, общению и удовлетворению [1].

Нормальный мужской сексуальный цикл функционально принято разделять на пять взаимосвязанных этапов, реализующихся в определенной последовательности: либидо, эрекция, эякуляция, оргазм и детумесценция [2]. Кроме того, J. Bancroft [3] считает, что сексуальное возбуждение это не просто реакция гениталий, а еще и наличие мотивации для получения удовольствия и возможного оргазма с вовлечением процесса переработки информации от соответствующих стимулов, возбуждения вообще, мотивации побуждения и реакции гениталий. Сексуальная функция во многом зависит от состояния эндокринной системы, в частности от деятельности желез, синтезирующих андрогены.

Андрогены играют ключевую роль в обеспечении СФ у мужчин [3–6]. Их синтез предполагает превращение холестерина в тестостерон (Т), являющийся основным андрогеном. Синтез Т у мужчин протекает преимущественно по Δ^5 -пути через про-

межуточное образование 17-прегненолона и дегидроэпиандростерона (ДГЭА). 95 % андрогенов, основным из которых является Т, синтезируется в яичках клетками Лейдига. Метаболитами Т являются дигидротестостерон (ДГТ) и андростендиол, синтезирующиеся преимущественно под влиянием ферментов 5α - и 5β -редуктаз в простате и печени, соответственно. 20 % ДГТ синтезируется непосредственно яичками. Ароматизация Т приводит к образованию эстрадиола, который, в свою очередь, выступает синергистом или антагонистом реализации эффектов Т. Восстановление Т в ДГТ происходит в эндоплазматическом ретикулуме под действием 5α -редуктаз 1 и 2 типов, различающихся по распределению в тканях: 1 тип присутствует в коже, печени и мозге, 2 тип – в придатках яичек и простате [7].

Остальными активными андрогенами, синтезируемыми надпочечниками, являются андростендион (Ан), ДГЭА и дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС). 15 % Ан синтезируются на периферии из ДГЭА и Т, тогда как 85 % приблизительно в равной степени яичками и надпочечниками [8]. Наиболее активным (втрое по сравнению с Т) является ДГТ. Активность Ан в 10 раз, а ДГЭА и ДГЭАС – в 20 раз ниже активности Т [9].

У здорового мужчины 54% Т циркулирует в плазме в состоянии, связанном с альбумином, 44% связано с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и только 2% находится в свободном виде, который непосредственно проникает через клеточную мембрану и взаимодействует с андрогенными рецепторами. Свободный Т ($T_{\text{своб}}$) и связанный с альбумином Т принято считать биологически активным ($T_{\text{биоактив}}$). Связанный с ГСПГ Т фактически не обладает биологической активностью [7].

Проведенные клинические исследования на сегодняшний день подтверждают следующие механизмы влияния Т на СФ: нейрофизиологический, который регулирует центральное и периферическое её обеспечение, заключающийся в поддержании процесса возбудимости, обеспечивающего передачу нервного импульса, а также обеспечение синаптических взаимосвязей и периферического объединения медиаторов [10, 11]. Нейроны гипоталамуса и средней преоптической области обладают способностью аккумулировать половые стероиды, что играет важную роль в поддержании мужского сексуального поведения. Эти нейроны задействованы в случае формирования электрической активности. Центры, ответственные за сексуальное возбуждение, также способны накапливать половые стероиды, находятся в области миндалины, боковой перегородки и стриатума [12]. Кроме того, на сегодняшний день существуют данные о наличии андрогеновых рецепторов в коре головного мозга, что объясняет участие Т в мотивационном компоненте [13]. Влияние андрогенов на периферический контроль ЭФ установлено рядом исследований, проведенных на животных. Показано, что определённые мотонейроны обладают способностью к накоплению андрогенов. В частности, тазовое сплетение является областью, где реализуется действие андрогенов [14, 15]. Также было показано, что Т стимулирует активность тироксингидроксилазы и холин-ацетил-трансферазы в этих нейронах [16].

На сегодняшний день известно, что у мужчин Т стимулирует высвобождение основного вазодилатора — оксида азота

(NO) из нервных окончаний кавернозных тел [17], а также оказывает положительное влияние на артериальное кровоснабжение [18]. Кроме того, андрогены участвуют в регуляции следующих процессов, необходимых для обеспечения ЭФ: экспрессии и активации пенильной нейрональной и эндотелиальной изоформ NOS, фермента необходимого для образования NO; выделении и активации фермента фосфодиэстеразы 5 типа, относящегося к контрактным медиаторам, участвующим в механизме эрекции и действующего на внутриклеточном уровне; экспрессии и функции адренорецепторов; росте гладкомышечных клеток и их восприимчивости к вазодилаторам; метаболизме соединительной ткани и продукции наружной клеточной мембраны; дифференцировке клеток предшественников в мышечный и жировой ткани; поддержании структуры и функции нервной ткани; активности белковой системы РоА/Ро-киназа, обладающей вазоконстрикторным действием на ЭФ в кавернозной ткани [19–21]. Расстройства ЭФ проявляются в виде изменений тканевого ответа на эндогенные вазодилаторы, приводящих к снижению притока крови, а также изменениям фиброэластических свойств с уменьшением эластичности кавернозных тел и, как результат, усилению оттока крови и нарушению функционирования веноокклюзивного механизма [22].

Существуют сведения, что при уменьшении уровня Т в сыворотке крови на фоне повышения эстрадиола отмечается усиление сосудосуживающего действия норадреналина и уменьшение эластичности артерий [23], а андрогены укрепляют структуру сосудистой стенки, значительно повышают синтез эластина, коллагена и белков миофибрилярного аппарата [24]. Это дает основание считать, что они обладают вазоактивным действием и, тем самым, могут принимать участие в непосредственной регуляции кровообращения в половом члене. Эффект андрогенов на либидо и сексуальное поведение установлен достоверно, но их влияние на механизм эректильной функции (ЭФ) до конца остается неясным [25, 26].

Половой член под влиянием гемодина-

мических, физико-химических и биохимических процессов находится в трех функциональных состояниях: покой, эрекция и детумесценция, которые принято разделять на фазы: покоя, наполнения, тумесценции, полной эрекции, ригидной эрекции, переходной, начальной и полной детумесценции [19]. Длительно существующая неспособность достигать и / или поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта, считается эректильной дисфункцией (ЭД) [27].

Состояние, сопровождающееся недостаточностью андрогенов в мужском организме, определяют как андрогенодефицит. Согласно существующим рекомендациям [28, 29], концентрация общего тестостерона ($T_{\text{общ}}$) в крови выше 12,0 нмоль/л соответствует показателям нормы и характерна для здоровых мужчин, снижение ее ниже 8,0 нмоль/л отмечается при гипогонадизме, пограничными величинами считается уровень $T_{\text{общ}}$ в диапазоне от 8,0 до 12,0 нмоль/л.

На сегодняшний день известно, что минимальным уровнем T , необходимым для нормальной реализации либидо и ЭФ считается концентрация его в плазме крови 350 нг/дл. Нижним порогом для ночных эрекции считается концентрация 150–200 нг/дл. Необходимой концентрацией для нормального поддержания сексуальной активности, учитывающей индивидуальные особенности, считаются значения в пределах 200–450 нг/дл. Это подтверждают и проведенные исследования [30], которые показали отсутствие терапевтического эффекта T у эугонадных мужчин.

Согласно классификации, принятой Европейской эндокринологической ассоциацией, одними из симптомов андрогенодефицита у мужчин могут быть ослабление сексуальной активности и либидо, ослабление эрекции, отсутствие или задержка эякуляция [2, 28, 29]. Кроме того, Y. C. Kim и др. [30] при возрастном андрогенодефиците отмечают также удлинение рефрактерного периода, притупление оргастических ощущений, ослабление напора при эякуляции.

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что в слу-

чаях гипотестостеронемии в первую очередь отмечается снижение либидо у мужчин [31, 32]. Положительное влияние препаратов T на ослабленное либидо было показано при назначении их мужчинам с сопутствующей ЭД [33].

Проведенные клинические исследования у мужчин с гипогонадизмом подтверждают данные об участии T в обеспечении ЭФ. У мужчин с гипогонадизмом отмечается существенное снижение частоты, амплитуды и твердости тумесценции и ригидности во время ночных спонтанных эрекции [34, 35]. Эти данные подтверждаются длительным (в течении 6–12 месяцев) назначением препаратов T у мужчин с гипогонадизмом, которое приводило к компенсации состояния ночных эрекции [36]. В то же время при аудио-визуальной стимуляции (просмотр эротических фильмов) у мужчин с гипогонадизмом показана частичная зависимость ЭФ от уровня T . В то же время исследование активности головного мозга при сексуальной стимуляции у гипогонадных мужчин показали значительное ее улучшение при приеме препаратов T [37].

Многочисленные популяционные исследования, проведенные с 1990 по 2007 гг. в США, Бразилии, Франции, Греции, Испании, Швеции, Англии, Турции, Австралии, Японии, Малайзии, Саудовской Аравии и Египте, посвященные изучению причин ЭД у мужчин различных возрастных групп, включающие изучение уровней $T_{\text{общ}}$ (21 исследование), $T_{\text{своб}}$ (2), расчетного $T_{\text{своб}}$ (2) и расчетного биодоступного T ($T_{\text{биод}}$) (1), установили следующую распространенность гипогонадизма.

По уровню $T_{\text{общ}}$ распространенность гипогонадизма среди мужчин с ЭД составила от 1,72 до 47,7%. Максимальная распространенность гипогонадизма была отмечена при исследовании, проведенном в Японии, в котором приняли участие мужчины с диагностированным возрастным гипогонадизмом. Другие исследования отметили сопутствующие ожирение и метаболический синдром, патологию со стороны яичек, связь со сниженным либидо, психологическими проблемами с партнершей, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, диабетом

и гиперпролактинемией. В других исследованиях гипогонадные мужчины не отличались от здоровых по возрасту, тяжести и продолжительности ЭД, наличию хронических заболеваний, курения, ослабленного либидо, преждевременной эякуляции. В то же время были исследования, которые показали, что возраст, выраженность и продолжительность ЭД были статистически значимыми предикторами гипогонадизма. Кроме того, некоторые исследования установили, что у мужчин с гипогонадизмом чаще отмечались высокие уровни пролактина и патология со стороны гипоталамуса, чем у мужчин с нормальными уровнями Т.

Исследования, базировавшиеся на диагностике гипогонадизма по уровню Т_{своб} (радиоиммунный и расчетный методы) показали распространенность гипогонадизма среди мужчин с ЭД от 12,5 до 25,3% (при использовании радиоиммунной методики) и от 15,7 до 17,6% при использовании расчетной методики. Кроме того, в одном из исследований было установлено статистически достоверное наличие инсулинорезистентности у гипогонадных мужчин по сравнению с практически здоровыми. Изучение Т_{биод} у мужчин с ЭД установило наличие гипогонадизма у 0,41% мужчин с ЭД [38].

Проведенное в США рандомизированное популяционное исследование Boston Area Community Health по изучению распространенности андрогенодефицита, в котором приняло участие 1475 мужчин различных этнических и расовых групп в возрасте от 30 до 79 (средний возраст $47,3 \pm 12,5$ лет), у которых были изучены уровни Т_{общ}, Т_{своб} и ГСПГ, установило ослабление либидо и ЭД на фоне низкого Т_{общ} и нормального Т_{своб} у 12,4 и 21,1%, соответственно; на фоне нормального Т_{общ} и низкого Т_{своб} – у 14,1 и 17,8%, а при снижении Т_{общ} и Т_{своб} – у 28,1 и 27,7%, соответственно. При нормальных уровнях Т_{общ} и Т_{своб} ослабление либидо отмечалось у 9,4 и 13,9%, соответственно [39]. В тоже время другое исследование [40] установило, что в обеспечении ЭФ и либидо играет роль снижение именно Т_{биод}, а не Т_{общ}.

Наши исследования, включавшие изуче-

ние уровней Т_{общ} и Т_{своб}, а также определение индекса свободных андрогенов по формуле:

$$\frac{\text{уровень Т}}{\text{уровень ГСПГ} \times 100} [41]$$

у 33 молодых мужчин в возрасте 20–44 лет с ЭД, установили достоверное снижение средних величин всех показателей относительно практически здоровых мужчин. Уровни Т_{общ} и Т_{своб} в половине случаев соответствовали нормативным значениям и в половине случаев соответствовали пограничным величинам. Кроме того было показано, что диагностически важным является определение не только уровня Т_{общ}, но и Т_{своб}, снижение которого положительно коррелировало с показателями использованного нами для диагностики ЭФ сокращенного варианта опросника «Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5)» [42, 43], что подтверждается данными литературы, свидетельствующими о том, что именно снижение Т_{своб} может коррелировать независимо от возраста со сниженной способностью к расслаблению кавернозных эндотелиальных и гладкомышечных клеток, что является важным фактором в патогенезе формирования ЭД [44].

Проведенный анализ эффективности влияния заместительной андрогенотерапии на ЭФ и либидо у мужчин с первичным и вторичным гипогонадизмом, пограничными, низкими и нормальными уровнями Т_{общ}, разных возрастных групп, включивший в себя 18 исследований, проведенных с 1974 по 2004 гг., установил положительное влияние терапии препаратами Т на ЭД и ослабленное либидо [45].

В одном из таких исследований сравнивались и оценивались показатели либидо, удовлетворение без партнерши, удовлетворение с партнершей, удовлетворенность ЭФ и процент полноценных эрекций до и после терапии препаратами Т между гипогонадными и здоровыми мужчинами. Было показано, что терапия в течении 30 дней приводила к улучшению всех исследуемых параметров [46]. Нами было изучено влияние терапии препаратами Т в течении 30 дней на состояние ЭФ у мужчин с гипого-

дрогенным статусом (гипогонадными и пограничными уровнями Т), которое установило достоверное повышение показателей МИЭФ-5 у мужчин с клиническими признаками гипогонадизма и без них. Причем у мужчин с пограничными величинами Т суммарный показатель после терапии соответствовал показателям нормы [47].

Влияние Т на эякуляцию показано в исследовании, целью которого было изучение его уровня в зависимости от длительности сексуального воздержания. Установлено, что пик его приходится на 7 сутки после воздержания, а между 2 и 5 сутками существенных колебаний установлено не было. Было также выдвинуто предположение, что эякуляция — необходимое условие для специфических периодических изменений уровнем Т в крови без которой бы их не происходило [48].

Данные, подтверждающие влияние Т на оргазм и эякуляцию, были получены в случаях кастрации, когда отмечалась задержка эякуляции и оргазма, которые впоследствии исчезали, а в случае назначения андрогенотерапии препаратами Т восстанавливались [49, 50]. Также проведенные исследования показали, что у мужчин с гипогонадными уровнями Т в крови отмечалась достоверно значимая частота возникновения средней и умеренной степени задержанной эякуляции [51] и что для них не было характерно полное ее отсутствие [52]. Наши исследования показали, что у мужчин с гипогонадизмом снижение уровня $T_{\text{общ}}$ в крови ниже 8,0 нмоль/л приводит не только к ЭД, но и нарушению эякуляции и оргазма [53].

Как указывалось выше Т принимает участие в обеспечении эякуляции и оргазма, однако они в большей степени регулируются активным метаболитом Т — ДГТ [54, 55].

Роль ДГТ в обеспечении СФ у мужчин на сегодняшний день до конца не изучена. Так были проведены исследования, в которых установлено, что повышение концентрации ДГТ в крови у молодых мужчин в возрасте 18–22 лет на 1,36 нмоль/л связано с увеличением количества оргазмов на один в течение недели [56]. Также существует мнение, что ДГТ является основным ан-

дрогеном, обеспечивающим либидо у мужчин [57].

Влияние ДГТ на ЭФ косвенно представлено в ряде исследований, показавших влияние ингибиторов 5 α -редуктазы, препаратов, блокирующих синтез ДГТ из Т. В одном из таких исследований ЭД была установлена у 9,6% мужчин, не проинформированных о возможных побочных действиях препарата, которые принимали в течение 6–12 месяцев ингибитор 5 α -редуктазы финастерид, и у 30,9% мужчин, проинформированных о его побочных действиях [58].

Проведенный анализ скрининговых исследований, посвященный изучению состояния ЭФ у мужчин старше 40 лет с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), получавших терапию ингибиторами 5 α -редуктазы финастеридом (блокатор редуктазы 2 типа) в дозировке 5 мг в день и дутастеридом (блокатор редуктазы 1 и 2 типов) в дозировке 0,5 мг в день продолжительностью от 1 до 4,5 месяцев, а также у мужчин в возрасте 18–43 лет с алопецией, получавших терапию финастеридом в дозировке 1 мг в день в течение половины и целого месяца, показал достоверное увеличение частоты возникновения ЭД в пяти из трех исследований у мужчин с ДГПЖ, получавших финастерид и у мужчин с алопецией, получавших терапию финастеридом в течение месяца. Частота формирования ЭД среди мужчин составила от 0,8 до 15,8% [59]. Анализ 13 рандомизированных исследований по изучению длительного применения мужчинами финастерида показал 3% распространенность ЭД среди них [60]. Были проведены аналогичные исследования по изучению влияния финастерида на эякуляцию и либидо, расстройства которых отмечалось в 2,1–7,7% и 3,1–5,4% случаев, соответственно [61].

Эти данные подтверждаются применением препаратов ДГТ у пожилых мужчин без диагноза возрастного андрогенодефицита и у мужчин с гипогонадизмом. Ряд исследований показали, что одним из его эффектов является улучшение СФ в целом и в частности ЭФ [62]. У мужчин с диагностированным возрастным андрогеноде-

фицитом прием ДГТ привел к достоверному улучшению параметров качества утренних эрекций и возможности их поддержать [63].

Роль других андрогенов показана в исследовании, которое установило корреляционные взаимосвязи между сексуальным возбуждением и сексуальной активностью не только для Т, но для ДГЭС и Ан [64].

В последнее время рецепторы ДГЭА обнаружены в сосудистых гладкомышечных клетках, активация которых при определенных условиях приводит к усилению синтеза эндотелиальной NO-синтазы [9].

Проведенное исследование Massachusetts Male Aging Study, в котором изучалось 17 гормонов у мужчин с ЭД, достоверную зависимость установило только для ДГЭА [64], что в последующем подтвердилось и для ДГЭАС, который был достоверно выше у мужчин со сниженным либидо и ЭД. Причем уровень его был достоверно выше, чем у мужчин только с ЭД при нормальном либидо [65].

Проведенные исследования продемонстрировали противоречивые результаты в отношении влияния применения препаратов ДГЭА на сексуальную функцию. В одном исследовании не получено какого-либо

значимого влияния препаратов ДГЭА на сексуальную функцию мужчин [67], тогда как в другом исследовании на мужчинах в возрасте 40-60 лет с ЭД прием ДГЭА в течение 6 месяцев оказал положительное влияние на ЭФ, оргазм и общее сексуальное удовлетворение [68].

Таким образом, на сегодняшний день известно, что андрогены играют ключевую роль в обеспечении СФ у мужчин, а снижение Т ниже референтных значений нормы у пожилых мужчин и у мужчин с клиническими признаками гипогонадизма может сопровождаться различными ее нарушениями. В то же время проведенные нами исследования показали, что у молодых мужчин без клинических признаков гипогонадизма снижение Т также может сопровождаться сексуальной дисфункцией или нарушением функционирования репродуктивной функции, что клинически проявляется формированием патоспермий [42, 69]. Эти данные свидетельствуют о необходимости более детального изучения роли той или иной степени андрогенодефицита в формировании сексуальных и репродуктивных дисфункций у мужчин молодого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bancroft J.* The biological basis of human sexuality [Text] / J. Bancroft // Human Sexuality and its problems. — Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989. — P. 12–127.
2. *Kandeel F. R.* Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment [Text] / F. R. Kandeel, K. T. Vivien Koussa, R. S. Swerdloff // Endocr. Rev. — 2001. — Vol. 22, № 3. — P. 342–388.
3. *Bancroft J.* The endocrinology of sexual arousal [Text] / J. Bancroft // J. Endocrin. — 2005. — Vol. 186. — P. 411–427.
4. *Wilson J. D.* The Role of Androgens in Male Gender Role Behavior [Text] / J. D. Wilson // Endocrin. Rev. — 1999. — Vol. 20, № 5. — P. 726–737.
5. *Bagatell C. J.* Androgens in men — uses and abuses [Text] / C. J. Bagatell, W. J. Bremner // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334, № 11. — P. 707–714.
6. *Kumar A.* Biology of Sexual Dysfunction [Text] / A. Kumar, N. B. Pai, S. Rao [et al.] // O. J. H. A. S. — 2009. — Vol. 8, Issue 1. — P. 1–7.
7. *Нишлаг 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.
8. *Kaufman J. M.* The Decline of Androgen Levels in Elderly Men and Its Clinical and Therapeutic Implications [Text] / J. M. Kaufman, A. Vermeulen // Endocrin. Rev. — 2005. — Vol. 26, № 6. — P. 833–876.
9. *Morales A.* Endocrine Aspects of Sexual Dysfunction in Men [Text] / A. Morales, J. Buvat, L. J. Gooren [et al.] // J. Sex. Med. — 2004. — Vol. 1, Issue 1. — P. 69–81.
10. *Burnett A. L.* Neurophysiology of Erectile Function: Androgenic Effects [Text] / A. L. Burnett // J. Androl. — 2003. — Vol. 24, № 6. — P. 2–5.
11. *Stief C.* Testosterone and Erection: Practical Management for the Patient with Erectile Dysfunction [Text] / C. Stief // Europ. Urol. Suppl. — 2007. — Vol. 6. — P. 868–873.
12. *Everitt B. J.* Neuroendocrine mechanisms underlying appetitive and consummatory elements of masculine sexual behavior [Text] / B. J. Everitt // The pharmacology of sexual function and dysfunction. — Amsterdam, 1995. — P. 15–31.
13. *Puy L.* Immunocytochemical detection of androgen receptor in human temporal cortex characterization and application of polyclonal androgen receptor antibodies in frozen and paraffinembedded tissues [Text] / L. Puy, N. J. MacLusky, L. Becker // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. — 1995. — Vol. 55, Issue 2. — P. 197–209.
14. *Breedlove S. M.* Hormone accumulation in a sexually dimorphic motor nucleus of the rat spinal cord [Text] / S. M. Breedlove, A. P. Arnold // Science. — 1980. — Vol. 210, Issue 4469. — P. 564–566.

15. *Dail W. G.* The major pelvic ganglion in the pelvic plexus of the male rat: a histochemical and ultrastructural study [Text] / Dail W. G., Evan A. P., Eason H. R. // Cell and Tiss. Res. — 1975. — Vol. 159, № 1. — P. 49–62.
16. *Melvin J. E.* The major pelvic ganglion: androgen control of postnatal development [Text] / J. E. Melvin, R. W. Hamill // J. Neurosci. — 1987. — Vol. 7. — P. 1607–1612.
17. *Burnett A. L.* Role of nitric oxide in the physiology of erection [Text] / A. L. Burnett // Biol. Reprod. — 1995. — Vol. 52, № 3. — P. 485–489.
18. *Gooren J. G.* Recent insights into androgen action on the anatomical and physiological substrate of penile erection [Text] / J. G. Gooren, F. Saad // Asian J. Androl. — 2006. — Vol. 8, № 1. — P. 3–9.
19. *Горпинченко И. И.* Лечение эректильной дисфункции [Текст] / под ред. И. И. Горпинченко. — К.: издательский дом «Профессионал», 2008. — 191 с.
20. *Musicki B.* eNOS Function and Dysfunction in the Penis [Text] / B. Musicki, Burnett A. L. // Exp. Biol. Med. — 2006. — Vol. 231, № 2. — P. 154–165.
21. *Vignozzi L.* Testosterone regulates RhoA/Rho-kinase signaling in two distinct animal models of chemical diabetes [Text] / L. Vignozzi, A. Morelli, S. J. Filippi [et al.] // J. Sex. Med. — 2007. — Vol. 4. — P. 620–632.
22. *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.
23. *Komesaroff P. A.* Aromatase inhibition alters vascular reactivity and arterial compliance in men: A possible vascular role for endogenous sex hormones in men [Text] / P. A. Komesaroff, R. Murray, C. R. Kumar [et al.] // Austral. and N. Z. J. Med. — 1999. — Vol. 29, № 2. — P. 265–267.
24. *Караченцев А. Н.* Вазоактивные эффекты половых гормонов [Текст] / А. Н. Караченцев, П. В. Сергеев // Пробл. Эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 2. — С. 42–45.
25. *Korenman S. G.* Secondary hypogonadism in older men: its relation to impotence [Text] / S. G. Korenman, J. E. Morley, A. D. Mooradian [et al.] // J. Clin. Endocr. Metab. — 1990. — Vol. 71, № 4. — P. 963–969.
26. *Nasser M.* Does Testosterone Have a Role in Erectile Function? [Text] / M. Nasser // Americ. J. Med. — 2006. — Vol. 119, Issue 5. — P. 373–382.
27. NIH Consensus Development Panel on Impotence [Text] // JAMA. — 1993. — Vol. 270, № 1. — P. 83–90.
28. *Arver S.* Current Guidelines for the Diagnosis of Testosterone Deficiency [Text] / S. Arver, M. Lehtihet // Advances in the Management of Testosterone Deficiency. Front Horm Res. — Basel, Karger, 2009. — Vol. 37. — P. 5–20.
29. *Yassin A. A.* Testosterone and Erectile Dysfunction. Review [Text] / A. A. Yassin, Saad F. // J. Androl. — 2008. — Vol. 29, № 6. — P. 593–604.
30. *Kim Y. C.* Endocrine and metabolic aspects, including treatment in Erectile Dysfunction [Text] / Y. C. Kim, J. Buvat, C. C. Carson [et al.] // Erectile Dysfunction, 1st international consultation on erectile dysfunction, Paris, July 1–3, 1999. — un vol., Health Publications Ltd, 2000.
31. *Buvat J.* Endocrine screening in 1022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy [Text] / J. Buvat, A. Lemaire // J. Urol. — 1997. — Vol. 158, № 5. — P. 1764–1767.
32. *Manieri C.* Hormonal control of sexual behavior in males and endocrinologic causes of sexual dysfunction [Text] / C. Manieri, C. Di Bisceglie, M. Tagliabue [et al.] // Minerva Endocrinol. — 1997. — Vol. 22, № 2. — P. 37–43.
33. *O'Carroll R.* Testosterone therapy for low sexual interest and erectile dysfunction in men: a controlled study [Text] / R. O'Carroll, J. Bancroft // Brit. J. Psychiatry. — 1984. — Vol. 145. — P. 146–151.
34. *Carania C.* Testosterone and prolactin: behavioural and psychophysiological approaches in men [Text] / C. Carania, D. Zini, A. Baldini [et al.] // The pharmacology of sexual function and dysfunction: esteve foundation symposia, Amsterdam. — Excerpta Medica. — 1995. — Vol. 6. — P. 145–150.
35. *Rosen R. C.* Pharmacological effects on Nocturnal Penile Tumescence (NPT) [Text] / R. C. Rosen // The pharmacology of sexual function and dysfunction: esteve foundation symposia, Amsterdam. — Excerpta Medica. — 1995. — Vol. 6. — P. 277–287.
36. *Burris A. S.* A long term prospective study of the physiology and behavioural effects of hormone replacement in untreated hypogonadal men [Text] / A. S. Burris, S. M. Banks, C. S. Carter [et al.] // J. Androl. — 1992. — Vol. 13, Issue 4. — P. 297–304.
37. *Park K.* A new potential of blood oxygenation level dependent (BOLD) functional MRI for evaluating cerebral centers of penile erection [Text] / K. Park, J. J. Seo, H. K. Kang [et al.] // Int. J. Impot. Res. — 2001. — Vol. 13, № 2. — P. 73–81.
38. Diagnosis and Treatment of Erectile Dysfunction [Text] / A. Tsertsvadze, F. Yazdi, A. H. Fink [et al.] // — Evidence Report/Technology Assessment, № 171. — Ottawa, Canada: University of Ottawa Evidence-based Practice Center, 2009. — 230 p.
39. *Araujo A. B.* Prevalence of Symptomatic Androgen Deficiency in Men [Text] / A. B. Araujo, G. R. Esche, V. Kupelian [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, № 11. — P. 4241–4247.
40. *Gades N. M.* The associations between serum sex hormones, erectile function, and sex drive: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status among men [Text] / N. M. Gades, D. J. Jacobson, M. E. McGree [et al.] // J. Sex. Med. — 2008. — Vol. 5, № 9. — P. 2209–2220.
41. *Аляев Ю. Г.* Нарушение половой и репродуктивной функции у мужчин [Текст] / Ю. Г. Аляев, В. А. Григорян, М. Е. Чалый. — М.: Литтера, 2006. — 188 с.
42. *Миныхин А. С.* Показатели андрогенизации у мужчин молодого возраста с различным состоянием эректильной функции [Текст] / А. С. Миныхин, В. А. Бондаренко // Здоровье мужчины. — 2009. — № 2. — С. 63–65.
43. *Rosen R. C.* Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction [Text] / R. C. Rosen, J. C. Cappelleri, M. D. Smith [et al.] // Int. J. Impot. Res. — 1999. — Vol. 11, № 6. — P. 319–326.
44. *Aversa A.* Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction [Text] / A. Aversa, A. Isidori, M. De Martino [et al.] // Clin. Endocrinol. — 2000. — Vol. 53, № 4. — P. 517–522.
45. *Bolona E. R.* Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [Text] / E. R. Bolona, M. V. Uruga, R. M. Haddad [et al.] // Mayo Clin. Proc. — 2007. — Vol. 82, № 1. — P. 20–28.
46. *Lee K. K.* Simple Self-Report Diary for Assessing Psychosexual Function in Hypogonadal Men [Text] / K. K. Lee, N. Berman, G. M. Alexander [et al.] // J. Androl. — 2003. — Vol. 24, № 5. — P. 688–698.
47. *Миныхин А. С., Бондаренко В. А.* Опыт применения гелиевой формы тестостерона при терапии эректильной дисфункции у мужчин с гипогонадным статусом [Текст] / А. С. Миныхин, В. А. Бондаренко // Здоровье мужчины. — 2009. — № 3. — С. 27–28.
48. *Ming J.* A research on the relationship between ejaculation and serum testosterone level in men [Text]

/ J. Ming, J. Xin, Z. Qiang, S. Jin-wen // J. Zhejiang Univ. — Science A — 2003. — Vol. 4, № 2. — P. 236–240.

49. *Bancroft J.* Sexual desire and the brain [Text] / J. Bancroft // Sex. Marit. Ther. — 1988. — Vol. 3, Issue 1. — P. 11–27.

50. *Buvat J.* Neurotransmetteurs cérébraux et contrôle du comportement sexuel masculin [Text] / J. Buvat // Andrologie. — 1996. — Vol. 6, № 2. — P. 184–199.

51. *Kaplan H.S.* The New Sex Therapy [Text] / H. S. Kaplan. — N. Y.: Brunner-Routledge, 1974. — 544 p.

52. *Corona G.* Psycho-biological Correlates of Delayed Ejaculation in Male Patients With Sexual Dysfunctions [Text] / G. Corona, E. Mannuccie, L. Peyrone [et al.] // J. Androl. — 2006. — Vol. 27, № 3. — P. 453–458.

53. *Бондаренко В. А.* Роль уровня тестостерона в крови и величины индекса маскулинизации в обеспечении сексуальной функции у мужчин с прецубергратным гипогонадизмом [Текст] / В. А. Бондаренко, А. С. Минухин, А. И. Гладкова // Медицинская психология. — 2006. — Т. 3, № 1. — С. 72–74.

54. *Гладкова А. И.* Гормональная регуляция мужского сексуального поведения [Текст] / А. И. Гладкова. — Харьков, 1998. — 19 с.

55. *Schiavi R. C.* Effect of testosterone administration of sexual behavior and mood in men with erectile dysfunction [Text] / R. C. Schiavi, D. White, J. Mandeli, A. C. Levine // Arch. Sex. Behav. — 1997. — Vol. 26, № 3. — P. 231–241.

56. *Mantzoros C. S.* Contribution of dihydrotestosterone to male sexual behaviour [Text] / C. S. Mantzoros, E. I. Georgiadis, D. Trichopoulos // BMJ. — 1995. — Vol. 310. — P. 1289–1291.

57. *Cunningham G. R.* Inhibition of steroid 5 alpha-reductase with finasteride: sleep-related erections, potency, and libido in healthy men [Text] / G. R. Cunningham, M. Hirshkowitz // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 1934–1940.

58. *Mondaini N.* Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a nocebo phenomenon? [Text] // N. Mondaini, P. Gontero, G. Giubilei [et al.] // J. Sex. Med. — 2007. — Vol. 4, Issue 6. — P. 1708–1712.

59. *Canguven O.* The Effect of 5 a-Reductase Inhibitors on Erectile Function [Text] / O. Canguven, A. L. Burnett // J. Androl. — 2008. — Vol. 29, № 5. — P. 514–523.

60. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations [Text] // J. Urol. — 2003. — Vol. 170, Issue 2, Part 1. — P. 530–547.

61. *Carbone D. J.* Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: sexual dysfunction and impact on quality of life [Text] / D. J. Carbone, S. Hodges // Int. J. Impot. Res. — 2003. — Vol. 15. — P. 299–306.

62. *Wang C.* Editorial: should the nonaromatizable androgen dihydrotestosterone be considered as an alternative to testosterone in the treatment of the andropause? [Text] / C. Wang, R. C. Swerdloff // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, № 4. — P. 1462–1466.

63. *Ly L. P.* A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of transdermal dihydrotestosterone gel on muscular strength, mobility and quality of life in older men with partial androgen deficiency [Text] / L. P. Ly, M. Jimenez, T. N. Zhuang // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86, № 9. — P. 4078–4088.

64. *Wright P.* Hormonal correlates of human sexual arousal [Text] / P. Wright, R. Dickey // Sexual Abuse: A Journal of Research and Treatment. — 1988. — Vol. 1, № 2. — P. 319–328.

65. *Feldman H. A.* Impotence and its medical and psychological correlates: Results of the Massachusetts male aging study [Text] / H. A. Feldman, I. Goldstein, D. G. Hatzichristou [et al.] // J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — P. 54–61.

66. *Galich J.* Serum concentration of nine hormones in aging male population and association with potency and libido problems [Text] / J. Galich, D. Imunovich // Coll. Antropol. — 2006. — Vol. 30, № 4. — P. 735–738.

67. *Buvat J.* Androgen therapy with dehydroepiandrosterone [Text] / J. Buvat // World J. Urol. — 2003. — Vol. 21, № 5. — P. 346–355.

68. *Reiter W. J.* Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study [Text] / W. J. Reiter, A. Pycha, G. Schatzl [et al.] // Urology — 1999. — Vol. 53, Issue 3. — P. 590–594.

69. *Бондаренко В. А.* Особенности андрогенного статуса у мужчин с идиопатическими патоспермиями [Текст] / В. А. Бондаренко, В. А. Кожемяка, А. С. Минухин // Здоровье мужчины. — 2009. — № 3. — С. 175–177.