

Гіпоактивний статевий потяг: нейрогуморальні характеристики, ділянки головного мозку, що регулюють сексуальне бажання, і його реакції на еротичні стимули

Г. С. Кочарян

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті наголошується, що сексуальне бажання вважають результатом складного балансу між гальмівними та збуджуючими факторами (нейротрансмітери, гормони), які впливають на функціонування головного мозку. Так, дофамін, окситоцин, естрогени, норадреналін, меланокортин, норепінефрин, тестостерон чинять збуджуючий вплив, а серотонін, ендоканабіноїди, пролактин, опіоїди – гальмівний.

Наводяться дані досліджень, де повідомляється про особливості реакцій головного мозку осіб з гіпоактивним статевим потягом на еротичні стимули, а також статеві відмінності цих реакцій на дані стимули. Також називаються ключові ділянки головного мозку, які регулюють сексуальне бажання (префронтальна кора, блакитна пляма, медіальна преоптична ділянка, паравентрикулярне ядро, центри обробки винагороди та уваги у вентральній тегментальній ділянці та прилегле ядро).

Наводяться відомості про гормональне регулювання статевого потягу у чоловіків. Повідомляється про дослідження, які не узгоджуються з традиційною точкою зору про пригнічувальний вплив гіперпролактинемії на сексуальні функції чоловіків (G. Corona та співавт., 2007, 2014), автори яких, навпаки, відзначають, що в ході аналізу зв'язку рівня пролактину (ПРЛ) та сексуальних розладів сильна кореляція спостерігалася між більш низькими рівнями ПРЛ та зниженням задоволення від оргазму. Також ними було виявлено, що низький рівень ПРЛ було пов'язано з еректильною дисфункцією (ЕД) та передчасною еякуляцією. Це, мабуть, можна пояснити тим, що такий рівень ПРЛ був пов'язаний із поганим станом здоров'я. G. Corona та співавт. (2007, 2014) стверджують, що тяжка гіперпролактинемія (ТГПРЛН) може бути пов'язана з ЕД тільки через гіперпролактинемію, яка, зі свого боку, пов'язана з гіпогонадальним станом. Більш того, що особливо важливо для обговорюваної проблеми, ТГПРЛН була пов'язана з гіпоактивним сексуальним бажанням (ГСБ), підвищеним рівнем тиреотропіну і гіпогонадизмом. Зв'язок між ТГПРЛН та ГСБ був підтверджений після коригування рівнів тестостерону, тиреотропного гормону та використання психотропних препаратів. Цитованими авторами робиться висновок, що, згідно з отриманими результатами, тяжка, а не легка гіперпролактинемія є важливою детермінантою ГСБ. Проте, на їхню думку, ПРЛ може справляти більш позитивні, ніж негативні ефекти в ініціюванні чи підтримці статевої поведінки.

У статті також обговорюється гормональне регулювання статевого потягу у жінок. Якщо раніше припускали, що андрогени надиркових залоз мають вирішальне значення для виникнення в них сексуального бажання, то потім сформувалася думка, що це не так, і акцент змістився на кортикостероїди яєчників, включаючи естрадіол і тестостерон. Зазначається, що хоча кортикостероїди яєчників можуть впливати на сексуальне бажання жінок, їх точна роль у виникненні у них гіпоактивного розладу статевого потягу залишається неясною.

Ключові слова: гіпоактивний статевий потяг, нейрогуморальні характеристики, ділянки головного мозку, що регулюють сексуальне бажання, реакції головного мозку на еротичні стимули, чоловіки, жінки.

Hypoactive libido: neurohumoral characteristics, regions of the brain regulating sexual desire, and its reactions to erotic stimuli

G. S. Kocharyan

The article indicates that sexual desire is considered to result from a complex balance between inhibitory and stimulating factors (neurotransmitters, hormones), which influence functioning of the brain. For example, dopamine, oxytocin, estrogens, noradrenalin, melanocortin, norepinephrine and testosterone produce excitatory influence, while serotonin, endocannabinoids, prolactin (PRL) and opioids produce inhibitory influence. The article contains data of researches, which informed about peculiarities in reactions of the brain in people with hypoactive sexual desire to erotic stimuli as well as sex differences of the above reactions to these stimuli. Also, key regions in the brain that regulate sexual desire (the prefrontal cortex, locus coeruleus, medial preoptic area, paraventricular nucleus, and reward- and attention-processing centers of the ventral tegmental area and the nucleus accumbens) are listed.

Information about hormonal regulation of sexual desire in men is given. The article informs about studies that are not consistent with the established view about an inhibitory influence of hyperprolactinaemia (HP) on sexual functions in men (G. Corona et al., 2007, 2014), whose authors, on the contrary, note that analysis of the relation between PRL level and sexual disorders revealed a strong correlation between lower PRL levels and reduced pleasure from orgasm. They also revealed that a low PRL level was associated with erectile dysfunction (ED) and early ejaculation. This phenomenon may be explained by the fact that

the low PRL level was associated with bad health. G. Corona et al. (2007, 2014) insist that severe HP may be associated with ED only because of HP, which in its turn is caused by hypogonadal state. Moreover, and what is especially important for the problem in question, severe HP was associated with hypoactive sexual desire (HSD), an increased level of thyrotropin and hypogonadism. A relationship between severe HP and HSD was confirmed after correction of testosterone and thyrotropic hormone levels and use of psychotropic agents. The cited authors conclude that in compliance with their findings severe, rather than mild, HP is an important determinant of HSD. Nevertheless they believe that PRL can produce more positive than negative effects in initiating and maintaining sexual behavior.

Our article also discusses hormonal regulation of sexual desire in women. Though before it was supposed that adrenal androgens played a pivotal role for appearance of sexual desire in them, later an opinion formed that it was not so and the focus was shifted to ovarian corticosteroids, including estradiol and testosterone. It is noted that though ovarian corticosteroids can produce some effect on sexual desire in women, their exact role in the appearance of HSD disorder in females remains unclear.

Keywords: *hypoactive libido, neurohumoral characteristics, key areas of the brain that regulate sexual desire, brain responses to erogenous stimuli, men, women.*

У сексуальній реакції беруть участь понад 30 нейромедіаторів, пептидів та гормонів. Сексуальне бажання вважають результатом складного балансу між гальмівними та збуджуючими факторами (нейротрансмітери, гормони), які впливають на функціонування головного мозку. Так, дофамін, окситоцин, естрогени, норадреналін, меланокортин, норепінефрин, тестостерон чинять збуджуючий вплив, а серотонін, ендоканабіноїди, пролактин, опіоїди – гальмівний [20, 31, 42, 48].

Головний мозок та його реакції на ерогенні стимули

В. А. Arnow та співавт. [11] порівнювали реакції на різні еротичні та нееротичні стимули у 20 жінок без сексуальних дисфункцій (no history of sexual dysfunction; NHSD) та 16 жінок з гіпоактивним розладом статевого потягу (hypoactive sexual desire disorder; HSDD) під час проведення функціональної магнітно-резонансної томографії (a functional magnetic resonance imaging; fMRI).

Оцінювали суб'єктивне сексуальне збудження та периферичну сексуальну реакцію за допомогою вагінального фотоплетизмографа (a vaginal photoplethysmograph; VPP), а також активацію мозку у трьох точках часу. Відеостимули включали еротичні, спортивні та розслаблюючі сегменти. Суб'єктивне збудження від еротичних стимулів було значно вищим у жінок з групи NHSD порівняно з жінками з HSDD. Також, зокрема, було виявлено, що жінки з HSDD порівняно з жінками з групи NHSD продемонстрували більш високу активацію у медіальній лобовій звивині (зона Бродмана 10 [Brodmann area (BA) 10]), правій нижній лобовій звивині (BA 47) та білатеральній шкаралупі (bilateral putamen). Результати більшої активації BA 10 та BA 47 серед жінок з HSDD наводять на думку, що ця група приділяла значно більше уваги моніторингу та/або оцінюванню своїх відповідей, ніж ті жінки, які входили до групи NHSD, що може заважати нормальній сексуальній реакції.

Ф. Bianchi-Demicheli та співавт. [14] також провели зіставлення результатів, отриманих під час проведення fMRI у жінок-правшів із групи HSDD (n=13) і з групи NHSD (n=15). Середній вік усіх обстежених становив 31,1±7,02 року. Порівнювали реакції регіонального мозкового кровотоку у двох групах, коли жінки зазнавали впливу візуальних еротичних та нееротичних стимулів. Отримані результати продемонстрували, що учасниці групи NHSD оцінили еротичні стимули значно вище, ніж жінки з HSDD, за 10-бальною шка-

лою, яка визначає рівень статевого потягу. Жодної різниці в результатах оцінювання нееротичних стимулів між учасницями двох груп не спостерігали.

Отримані авторами результати функціональної нейровізуалізації розширили ці дані, продемонструвавши два різні типи нейронних змін у учасниць з і без HSDD. Порівняно з жінками з HSDD, учасниці дослідження у групі без цієї патології продемонстрували велику активацію в ділянках мозку, що беруть участь в обробленні еротичних стимулів, включаючи внутрішньотемennу борозну, дорсальну передню поясну звивину та енто/периринальну кору (ento/perirhinal region). Цікаво, що жінки з HSDD також продемонстрували активацію в ділянках мозку, пов'язаних із соціальними та когнітивними функціями вищого порядку, таких, як нижня тім'яна часточка, нижня лобова звивина та задня медіальна потилична звивина.

Отже, отримані результати свідчать, що жінки з HSDD не тільки демонструють гіпоактивацію в ділянках мозку, які опосередковують сексуальне бажання, а й гіперактивацію ділянок мозку, що може відображати відмінності у суб'єктивних, соціальних та когнітивних інтерпретаціях еротичних стимулів. У сукупності, зазначають цитовані автори, ці дані відповідають спункальній/стимулюючій моделі мотивації сексуального функціонування.

С. Cascioppo [18] повідомляє, що HSDD, пов'язаний зі специфічною лобно-лімбіко-тім'яною дисфункцією, яка характеризується слабкішими реакціями, що залежать від рівня кисню в крові, в мозковій мережі сексуального бажання, та більш сильними реакціями у самореферентній мережі мозку, залежними від рівня кисню у крові. На підставі цього автор робить висновок, що результати мета-аналізу відповідають низхідній нейрофункціональній моделі HSDD, в якій перевірка, моніторинг та оцінювання себе (а не сенсорного досвіду) до або під час сексуальної активності протидіють сексуальному бажанню. Ці результати піднімають нові запитання щодо необхідності та достатності дисфункціональної активації сексуального бажання та самореферентних мереж мозку, відповіді на які мають відношення до розроблення та оцінювання персоналізованих методів лікування HSDD.

І. Goldstein та співавт. [31], посилаючись на інші публікації [12, 15, 29, 42, 43, 49], повідомляють, що ключові ділянки мозку, які регулюють сексуальне бажання, включають префронтальну кору (the prefrontal cortex), блакитну пляму (locus coeruleus), медіальну преоптич-

ну ділянку (medial preoptic area), паравентрикулярне ядро (paraventricular nucleus), центри оброблення винагороди та уваги у вентральній тегментальній ділянці (the ventral tegmental area) та прилегле ядро (the nucleus accumbens).

У літературі наводяться дані про статеві відмінності у реакціях на еротичні стимули. Так, S. Kagama та співавт. [33] повідомляють, що, згідно з різними даними, чоловіки зазвичай зазнають більшого сексуального збудження (СЗ) при еротичних стимулах, ніж жінки. Проте мало що відомо про нейробіологічні процеси, які лежать в основі такої статевої відмінності.

Щоб дослідити цю проблему, було використано функціональну магнітно-резонансну томографію для порівняння нейронних кореляцій СЗ у 20 чоловіків та 20 жінок. Активність мозку вимірювалася, коли вони переглядали уривки з еротичних фільмів. Результати продемонстрували, що рівень СЗ був значно вищим у чоловіків, ніж у жінок. У порівнянні з переглядом емоційно нейтральних уривків з фільмів, перегляд уривків з еротичних фільмів був пов'язаний в обох статей з двостороннім, залежним від рівня кисню в крові посиленням сигналу в передній поясній звинині, медіальній префронтальній, орбітофронтальній, острівцевій та потилично-скроневої корі, а також у мигдалині та вентральному смугастому тілі. Тільки у групі чоловіків спостерігали значну активацію таламуса та гіпоталамуса, сексуально диморфних ділянок мозку, які відіграють ключову роль у фізіологічному збудженні та сексуальній поведінці.

При прямому порівнянні чоловічої та жіночої груп було виявлено, що активація гіпоталамуса значно вища у чоловіків. Крім того, тільки у чоловіків величина активації гіпоталамуса позитивно корелювала із зареєстрованими рівнями СЗ. Ці дані свідчать про існування подібності та відмінностей у тому, як мозок обох статей реагує на еротичні стимули. Вони також наводять на думку, що більш виражене СЗ, яке зазвичай відчувають чоловіки під час перегляду еротики, може бути пов'язане з виявленими функціональними статевими відмінностями щодо гіпоталамуса.

Гормональне регулювання у чоловіків

Тестостерон (Тс) є гормоном-андрогеном. Він синтезується з холестерину клітинами Лейдіга сім'яників у чоловіків та у невеликих кількостях яєчниками у жінок, а також корою надниркових залоз у чоловіків та жінок. Також ферменти стероїдогенезу присутні і в інших клітинах сім'яника (канальцевий епітелій), які можуть брати участь у створенні високого місцевого рівня Тс, необхідного для нормального сперматогенезу (В. І. Кандрор, 1991) [5]. П'ять відсотків Тс продукується поза тестикулами (крім кори надниркових залоз, у печінці, передміхуровій залозі та скелетних м'язях).

Тс під дією ферменту ароматаза перетворюється на естрадіол (Е2), а під дією ферменту 5 α -редуктаза – на дигідротестостерон (ДГТ). Сам Тс біологічно менш активний, ніж ДГТ. Тестикули секретують Тс не завжди, а дискретно, внаслідок чого рівень коливань цього гормону в крові дуже значний (3–12 нг/мл у здорового молодого чоловіка). Внаслідок циркадного ритму секреції максимальний вміст Тс у крові фіксують приблизно о

07:00 годині ранку, а мінімальний – приблизно о 13:00 годині [5]. Вказують і на 01:00 годину [2] і на 20:00 годину [4] як на час, коли реєструють мінімальний вміст Тс у крові. Існують інші вказівки на максимальну і мінімальну концентрацію Тс в крові залежно від часу доби. Його пік припадає на ранок (між 04:00 і 08:00 годинами), а найменших значень він досягає у вечірні години (між 16:00 та 20:00) [9]. Слід зазначити, що циркадні ритми осіб старшого віку виражені дуже слабо [5].

Загальний Тс крові має такі складові:

- вільний Тс (не пов'язаний із білком, 1–4% від загального);
- Тс, з'єднаний з глобуліном, що зв'язує статеві гормони (ГСПГ) (60–70%);
- Тс, пов'язаний з альбуміном (слабозв'язаний тестостерон, 25–40%) [8].

Також можна знайти відомості, що Тс міститься в крові як у вільному стані (2% Тс сироватки), так і у вигляді комплексу (60%) із ГСПГ та у поєднанні з альбуміном (38%) [5]. Існують вказівки і на наступне співвідношення між цими видами Тс. Зазначається, що 2% Тс перебуває у вільній формі, 60% слабо пов'язані з альбуміном та іншими білками та близько 40% Тс сильніше пов'язані з ГСПГ [34]. Вільна і слабопов'язана форми – це біодоступний Тс, тобто такий, що має біологічну активність.

Рівень Тс, властивий для дорослих чоловіків, досягається приблизно к 17 рокам, біодоступний Тс залишається збалансованим до 30–40 років, а потім з роками повільно зменшується зі швидкістю близько 1,2% на рік. У здорових чоловіків віком від 25 до 75 років середній рівень Тс у сироватці знижується приблизно на 30%, а вільного Тс – на 50% [34]. Нормативні значення рівня загального тестостерону у крові в осіб чоловічої статі наведено у таблиці [10].

Існують різні методи дослідження Тс, але сьогодні вони недостатньо стандартизовані. Тому результати аналізу в однієї й тієї ж людини можуть відрізнятися в різних лабораторіях. При використанні більшості методів дослідження у чоловіків віком від 18 до 50 років значення загального тестостерону більше 12 нмоль/л відповідають нормі, нижче 8 нмоль/л – його недостатності, а проміжні значення у межах 8–12 нмоль/л можуть вимагати додаткових досліджень, наприклад, визначення вільного Тс, ГСПГ тощо [10].

Нормативні показники рівня тестостерону у чоловіків залежно від віку

Вік	Рівень тестостерону, нмоль/л
4 дні – 6 міс	0,30–10,36
6 міс – 9 років	< 1,24
9–11 років	< 0,81
11–14 років	< 15,41
14–16 років	1,25–21,92
16–18 років	5,13–27,53
18–50 років	Нижній діагностичний поріг, рекомендований ISSAM: 12 нмоль/л
Понад 50 років	8,6–23,4

Е. J. Meuleman, J. J. van Lankveld [36], посиляючись на дані літератури, повідомляють, що Тс необхідний для повного спектра сексуальних реакцій [28, 38]. Фізіологічний діапазон концентрацій Тс (3–12 нг/мл) значно вищий, ніж це необхідно для нормальної статевої функції. Критичний рівень Тс для сексуальної функції у чоловіків – 3 нг/мл [39].

Введення екзогенних андрогенів у пацієнтів з індукованим або спонтанним гіпогонадизмом впливає на частоту сексуальних фантазій, сексуальне збудження та бажання, спонтанну ерекцію під час сну та вранці, еякуляцію, сексуальні дії з партнером і без нього, а також оргазми за допомогою коїтусу або мастурбації. У шведському епідеміологічному дослідженні 500 чоловіків низькі рівні вільного Тс були пов'язані зі слабким сексуальним інтересом [40].

На сьогодні недостатньо даних про вплив введення Тс на еугонадальних чоловіків (чоловіків із нормальним рівнем андрогенів) із сексуальними проблемами або без них. R. O'Carroll, J. Bancroft [41] у подвійному сліпому перехресному порівнянні впливу ін'єкцій Тс і плацебо у двох групах чоловіків з нормальним рівнем циркулюючого Тс (10 скаржилися переважно на втрату сексуального інтересу, а 10 – переважно на еректильну недостатність) виявили наступне. Значне підвищення сексуального інтересу Тс викликав у першій групі, але не було жодного впливу на еректильну функцію в жодній з груп.

Деякі автори зазначають, що оскільки у здорових чоловіків набагато більше андрогенів, ніж необхідно для підтримки статевої функції, зниження рівня Тс у сироватці до нормального низького рівня або підвищення його до нормального високого в еугонадних чоловіків не чинить помітний вплив на статеву функцію. Тому введення андрогенів корисне лише тим чоловікам, в яких їхній ендогенний рівень аномально низький [36]. Існує думка, що є потужні гомеостатичні механізми, дія яких проявляється в тому, що чим більше вводиться тестостерону, тим більше пригнічується ендогенна його секреція або збільшується швидкість його метаболізму.

О. Benkert та співавт. [13] щодня вводили ундеканоат тестостерону для лікування розладів ерекції в еугонадних чоловіків, але не досягли ні позитивного впливу на ерекцію, ні підвищення рівня циркулюючих гормонів. З цього можна дійти висновку, що нездатність впливати на ерекцію може бути не результатом неефективності андрогенів, а нездатності змінити їх рівень.

Обговорюючи питання про залежність рівня статевої активності від концентрації андрогенів у крові і наголошуючи, що проста лінійна залежність між цими параметрами відсутня, А. І. Гладкова [2] повідомляє, що рівень Тс у плазмі, нижче якого порушується сексуальна поведінка, становить 2,0–4,5 нг/мл [45]. «Отже, у межах нормальних фізіологічних коливань рівня Тс кореляція між частотою статевих контактів, еротичними інтересами та змістом андрогену чітко не фіксується (J. Cox, 1984). Це свідчить, що при індивідуальних і фізіологічних коливаннях рівня Тс, які наявні у здорових осіб (12,5–40,6 нмоль/л), значні відмінності у характері статевої поведінки чоловіків не будуть спостерігатися. І лише при «переході» цих меж можуть фіксуватися сексуальні дисфункції».

Слід зазначити, що простої лінійної залежності між концентрацією Тс та сексуальною активністю не може бути хоча б з тієї простої причини, що констатація того чи іншого рівня цього андрогену в крові не враховує його метаболізм та чутливість органів-мішеней до дії цього гормону, від чого залежать його фізіологічні ефекти.

Є численні дані, що підтверджують роль Тс у регуляції сексуальності. Існувала думка, що ароматизація його до естрадіолу (E_2) необхідна для прояву стимулюючої дії Тс, яка ґрунтувалася на аналізі мотиваційного компонента статевої активності у гризунів (залицяльна поведінка, садки), яка певною мірою відповідає лібідо у людини. Однак важко визначити, чи існує такий самий механізм у людини [2]. Проте роль Тс для стимуляції лібідо безсумнівна. Існуючі дані достатньо впевнено дозволяють стверджувати, що тестостерон, зокрема, стимулює мотиваційний компонент статевої поведінки (лібідо).

Дж. Теппермен, Х. Теппермен (J. Terperman, H. Terperman) [7] у зв'язку з цим повідомляють, що хоча є дані, що Тс полегшує спинно-мозковий рефлекс, пов'язані з копуляцією, його вплив на поведінку головним чином визначається дією на преоптичне поле гіпоталамуса.

А. І. Гладкова [2] зазначає, що на сьогодні існують дані, що не відповідають уявленням про обов'язкову ароматизацію андрогенів для посилення статевої активності. Чоловіча статева поведінка може бути активізована Тс і без E_2 . На підставі аналізу наукової літератури (клінічної та експериментальної) можна зазначити, що Тс стимулює мотиваційний компонент статевої поведінки (лібідо) та певною мірою спонтанні ерекції. Він не впливає на ерекції, зумовлені візуальними стимулами.

Тс посилює статевий потяг за рахунок збільшення чутливості сексуальних структур гіпоталамічних центрів статевої поведінки. Крім того, Тс посилює чутливість тактильних рецепторів зовнішніх статевих органів. Характерно, що в жінок лібідо також стимулюється тестостероном [2].

З віком рівень тестостерону у сироватці крові знижується через ослаблення функції тестикулярної тканини (клітини Лейдига) та гіпофізарно-гіпоталамічної осі, рівень глобуліну, який зв'язує статеві гормони, збільшується, що призводить до збільшення пов'язаного Тс та зменшення вільного. Крім цього, з віком, можливо, знижується чутливість Тс-рецепторів (особливо в центральній нервовій системі), що може пояснити як зниження сексуального потягу у старіючих чоловіків, так і потребу застосування великих доз Тс для лікування гіпогонадальних станів у літніх чоловіків [34].

Конкретизувалися уявлення про функціональні особливості впливу дигідротестостерону (ДГТ). Сильний андроген ДГТ після настання пубертатного періоду виступає стимулятором репродукції і периферичних статевих рефлексів, а у приматів (R. P. Michael, R. W. Bonsall, 1979) діє також на центральному рівні, регулюючи статеву поведінку [3]. Також зазначається, що з віком низький рівень ДГТ спричиняє розлади ерекції та зниження лібідо [8].

Місцем дії неароматизованих андрогенів називають периферичні рефлекси, пов'язані зі здійсненням еякуляції. Про це, зокрема, свідчить той факт, що ДГТ активно накопичується у спинному мозку. За даними експериментальних досліджень гонадектомованих щурів-самців, на периферичному рівні ДГТ проявляв значно більш виражену активність порівняно з Тс. Це виявлялось у суттєвому укороченні латентного періоду еякуляції та кількості інтромісії до першої еякуляції. Таку дію Тс не має, хоча кількість еякуляції зростає після застосування обох андрогенів [2].

Аналізуючи стан розглянутої проблеми, А. І. Гладкова [2] зазначає наступне: «В даний час накопичилося достатньо даних, які не відповідають уявленням про обов'язкову ароматизацію андрогенів для посилення статевої активності. Разом з тим конкретизувалися уявлення про функціональні особливості впливу тестостерону та ДГТ на статево поведінку. Так, показано (А. Mode і співавт., 1984), що чоловіча статева поведінка може бути активізована тестостероном і без естрадіолу. У більшості видів тварин ДГТ ефективний у стимуляції спарювальної поведінки. Неароматизовані андрогени, зокрема, стимулюють статево поведінку в орхідектомованих гіпонадних щурів (J. Balthazart, M. Schumacher, 1984). У морських свинок, хом'ячків і щурів Тс і ДГТ приблизно однакові за ефективністю у стимуляції спарювальної поведінки, а в малих дозах (200 мкг) ДГТ надавав навіть кращий результат (F. Labrie і співавт., 1980; K. L. Olsen, R. E. Whalen, 1984). На цій підставі автори вважають, що перетворення тестостерону на естрадіол не може бути критичним для активації чоловічої статевої поведінки. Підтвердженням цьому є спостереження, якими встановлено зниження коїтальної активності в умовах призначення блокатора 5 α -редуктази (W. Y. Bratshaw і співавт., 1981)».

Свідченням на користь наведеної точки зору є те, що, зокрема, у самців-резусів ароматизація Тс в Е₂ не є обов'язковою ланкою в механізмі формування статевої поведінки (С. Н. Phoenix, 1978) [2].

Проведені А. И. Гладковой спільно з Н. А. Карпенко експериментальні дослідження на гонадектомованих щурах-самцях (вивчалися показники, що характеризують залицяльні та власне спарювальні елементи статевої поведінки після введення тестостерону-пропіонату або ДГТ) дозволили зробити висновок, що обидва андрогени мають центральний вплив, але на периферичному рівні ДГТ виявляв значно більшу активність порівняно з Тс [2]. Наголошується, що отримані дані обґрунтовують використання ДГТ або його препаратів (прівірону) при лікуванні чоловіків із ретардованою еякуляцією. При обговоренні цих даних зазначається, що вони певною мірою узгоджуються зі спостереженнями інших дослідників.

У результаті низки експериментальних досліджень були сформульовані положення, які певною мірою дозволяють підбити підсумок і визначити місце андрогенів у регуляції чоловічої сексуальності. «Зокрема, сформульована теорія (G. Perez-Palacios і співавт., 1975), згідно з якою самцям, на відміну від самок, яким для стимуляції статевої активності обов'язково необ-

хідна ароматизація андрогенів, досить синергійної дії неароматизованого андрогену та естрогену [2]».

Слід зазначити, що з віком вміст у крові ДГТ трохи зменшується, проте його утворення у тканині передміхурової залози зростає. Це є основною причиною розвитку аденоми передміхурової залози.

Необхідно зазначити, що інтенсивність статевого життя відбивається на вмісті андрогенів. Так, у тварин безпосередньо після статевого зносин рівень тестостерону в крові зростає (J. M. Davidson, 1969, P. Andersen, 1976; R. F. Parrott, 1975). Рівень Тс у молодих чоловіків підвищується після перегляду еротичних фільмів. D. H. Hellhammer та співавт. [32] визначали концентрацію тестостерону (КТс) у слині 20 молодих дорослих та здорових чоловіків до, під час та після презентації п'яти різних фільмів. Ці фільми були відібрані таким чином, щоб відповідно викликати еротичне, сексуальне, агресивне, стресове та нейтральне збудження. Збільшення КТс виявили через 15 хв після початку як еротичної, так і сексуальної стимуляції, тоді як зниження КТс спостерігалось під час перегляду стресового фільму з демонстрацією стоматологічної операції. Під час перегляду фільмів із нейтральним чи агресивним змістом змін у КТс виявлено не було. Крім того, не було виявлено відмінностей між КТс до і після перегляду будь-якого з цих фільмів.

Отже, зазначають автори, Тс слини швидко реагує на психологічну стимуляцію і може надати практичну альтернативу вимірюванням Тс у сироватці в ситуаціях психологічного тестування.

Тривале статево стримування, навпаки, зумовлює зниження концентрації тестостерону (Р. В. Белела, Л. А. Фотіна, 1985). Отже, залежність між статевою активністю та інкреторною функцією яєчка взаємна (І. І. Горпинченко, 1992) [2].

В одній публікації повідомляється, що британські вчені дійшли висновку, що у неодружених чоловіків набагато більше Тс, ніж в одружених. Було виявлено, що рівень Тс, до якого чоловіки ставляться більш ніж трепетно, безпосередньо залежить від сімейного стану. Так, у холостяків, які живуть активним статевим життям, тестостерону набагато більше, ніж у моногамних батьків сімейств. Це відкриття спантеличило дослідників, і вони замислилися над тим, що є причиною такої дивної залежності. Відповідь на це питання вони знайшли у поведінці птахів. У деяких видів пернатих, де мають місце моногамні відносини, спостерігається приблизно така сама картина. Рівень Тс у самців різко падає після того, як вони знаходять самку для створення сім'ї. Весь час сімейного життя, коли самець дбає про свою подругу і про потомство, рівень Тс залишається низьким. Якщо ж штучно його підвищити, то «самець починає вільне життя, вештається по невідомим місцям, заводить випадкові знайомства з незаміжніми пташками і потихеньку забуває сім'ю». Однак природою все передбачено, і весь час, поки самець має «дружину», тестостерону у нього вистачає лише на підтримку подружніх відносин. Природа подбала не тільки про пташок, а й про людей. У сімейних чоловіків тестостерон знижується для того, щоб вони зберігали вірність дружинам та виховували дітей. Відомо,

що чим більше дітей у чоловіка, тим нижчий у нього рівень тестостерону, що «з точки зору матінки-природи» цілком виправдано [6].

Хоча роль естрогенів у чоловіків остаточно не з'ясована, відомо, що підвищення концентрації естрогенів супроводжується збільшенням вмісту глобулінів, які зв'язують статеві гормони. Це зумовлює зниження рівня вільного Тс, який визначає сексуальну мотивацію та інші прояви статевої активності. При визначенні впливу естрогенів на сексуальну сферу звертають увагу не лише на абсолютне збільшення їхнього рівня в крові, а й на відносне збільшення цього рівня, коли змінюються властиві для здорових чоловіків пропорції між вмістом у крові Тс та естрадіолу (E_2). Це зумовлено збільшенням концентрації останнього, що свідчить про відносне його збільшення. Припускають, що як абсолютна, так і відносна гіперестрогенемія можуть негативно впливати на сексуальну сферу і призводити до розвитку сексуальних дисфункцій.

Однак результати досліджень не завжди підтверджують це припущення. Так, наприклад, якщо одні автори (В. І. Шаповал, Е. К. Арнольд, Н. В. Сукманський та ін., 1982; L. Beeley, 1984) відзначали зниження лібідо і потенції у чоловіків, яких лікували естрогенами, то інші на підставі експериментальних досліджень дійшли висновку, що E_2 сам по собі або спільно з ДГТ справляє стимулюючу дію на спарювальну поведінку самців (Н. Н. Feder, 1971; M. J. Vaum, J. T. N. Vreeburg, 1973; R. F. Parrott, 1975; K. Larsson і співавт., 1976; J. Cox, 1984) [2]. Також висловлюється думка, що E_2 відіграє важливу роль для чоловіків. Зокрема, він необхідний для формування лібідо, а рецептори цього естрогену, а також ароматаза, що перетворює тестостерон на естроген, удосталь присутні в головному мозку [1].

В одному з досліджень (С. Веуер та співав., 1975) було показано, що E_2 збільшує кількість садок та інтромісій у кастрованих кроликів, проте найбільш сильний ефект спостерігається при одночасному призначенні E_2 та ДГТ. Це узгоджується з висловлюваннями Р. Содерштейна, Дж. А. Густабссона (1975), які повідомляють, що при сумісному призначенні E_2 та ДГТ естроген потенціює дію неароматизованого андрогену на мозкові рецептори, а також підвищує здатність ДГТ проникати в нейрональні андрогенні рецептори. Зазначені вище автори провели експериментальне дослідження, результати якого продемонстрували, що у щурів, оброблених Тс, інгібітор ароматази пригнічує чоловічу статеву поведінку. Це є прямим підтвердженням ролі естрогенів [2].

А. І. Гладкова і Н. А. Карпенко в якості антиестрогену вводили щурам синтезований 4-гідроксиандростендіон. У разі блокування ароматазної активності відзначалося подовження латентного періоду садок. Отримані дані свідчать про вплив естрадіолу на статеву мотивацію та узгоджуються з теорією ароматизації, відповідно до якої, принаймні у гризунів, стимуляція статевого потягу на центральному рівні здійснюється естрогеном [2].

Традиційно вважають, що гіперпролактинемія веде до ослаблення статевого потягу у чоловіків. Так, наприклад, А. Weizman та співавт. [52] повідомляють, що

вони оцінювали рівні пролактину (ПРЛ) у сироватці крові та сексуальну функцію у 28 чоловіків віком від 60 до 64 років і у 44 чоловіків віком від 65 до 70 років. Усі досліджувані були одружені, фізично здорові, не мали психічних розладів чи сімейних проблем. Близько третини чоловіків віком від 60 до 70 років страждали на імпотенцію. Не було виявлено очевидної кореляції між підвищеним рівнем сироваткового ПРЛ та імпотенцією. В осіб віком від 65 до 70 років, у яких було знижене лібідо, спостерігалось значне підвищення рівня ПРЛ у сироватці, тоді як у суб'єктів тієї самої вікової групи зі збереженим (нормальним) лібідо спостерігався низький рівень ПРЛ. Дев'ять із десяти чоловіків віком від 60 до 70 років із рівнем ПРЛ у сироватці вище 40 нг/мл повідомили про зниження лібідо. У чоловіків обох вікових груп з високим рівнем ПРЛ відзначено тенденцію до зниження частоти статевих контактів.

На підставі проведеного дослідження, автори дійшли висновку, що, можливо, легка гіперпролактинемія у чоловіків похилого віку може бути пов'язана зі зниженням статевого потягу та частоти статевої активності.

Підсумовуючи дані літератури щодо впливу гіперпролактинемії на сексуальну сферу чоловіків, А. І. Гладкова [3] зазначає, що високий рівень ПРЛ призводить до гіпогонадізму, імпотенції, втрати лібідо. Вона підкреслює, що механізм, за допомогою якого гіперпролактинемія викликає статеву дисфункцію, складний і залежить від низки факторів. Насамперед, цей механізм визначається зниженням рівня плазмового Тс (Р. Е. Мерсерон і співавт., 1978), який може знижуватися через зменшення секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ), що взаємопов'язаний з високим рівнем пролактину (S. Nag та співавт., 1981).

Існують численні дані, які свідчать про негативну кореляцію між концентрацією ПРЛ і Тс [3, 17, 37], що частково пояснюється антигонадальною дією ПРЛ на рівні статевих залоз [2]. Крім цього, в умовах гіперпролактинемії зменшується чутливість гонад до гонадотропінів, у тому числі до ЛГ (Р. Hartemann, 1977; S. J. Winters, P. Troen, 1984), в результаті чого яєчко перебуває в умовах блокади щодо центрального регулюючого впливу [3].

А. І. Гладкова [3] зазначає наявність послідовної причинної залежності між гонадами, гіпофізом і гіпоталамусом. Проте завершення цього ланцюга лише на рівні продукції гонадального Тс не може бути загальним механізмом, що визначає дисфункцію статевих залоз при гіперпролактинемії. Свідченням цього є той факт, що збільшення рівня плазмового Тс за допомогою його ін'єкцій або парантерального введення хоріонічного гонадотропіну (ХГ) не покращує потенцію у чоловіків із гіперпролактинемією. Водночас зниження рівня сироваткового ПРЛ бромкриптином може відновлювати потенцію, хоча вміст тестостерону при цьому залишається зниженим (M. Nagulesparan та співавт., 1978).

Наведені дані підтверджуються спостереженнями [17], що коли сироватковий ПРЛ був знижений за допомогою бромкриптину, низка пацієнтів відновили свою потенцію до того, як рівень Тс у плазмі помітно підвищився, а деякі пацієнти – до того, як він досяг

нормального рівня. J. Vuvat [16] повідомляє, що еректильна дисфункція (ЕД), яка зазвичай пов'язана зі зниженням статевого потягу, а іноді і з оргазмічною або еякуляторною дисфункцією, є основним симптомом гіперпролактинемії у чоловіків. Насправді у багатьох чоловіків із гіперпролактинемією фіксують нормальний рівень Тс у сироватці крові.

У 2013 р. вийшла публікація [35], де повідомляється, що, згідно з новим дослідженням, сексуальні проблеми у чоловіків можуть бути пов'язані з низьким рівнем ПРЛ. Зазначається, що це відкриття можливо дивне, тому що експерти традиційно вважали, що ПРЛ, який стимулює розвиток грудей та вироблення грудного молока у жінок, значною мірою погіршує сексуальне функціонування чоловіків. У новому дослідженні вчені обстежили близько 3000 європейських чоловіків віком від 40 до 79 років та виміряли їм рівні Тс, ПРЛ, холестерину та глюкози в крові, а також індекс маси тіла (ІМТ). Учасники заповнили анкети про свій загальний стан здоров'я, куріння, вживання алкоголю та сексуальне функціонування. *Результати продемонстрували, що низький рівень ПРЛ був пов'язаний з кількома ознаками поганого сексуального здоров'я, а також з психологічним здоров'ям. Чоловіки з рівнем ПРЛ нижче середнього, але ще таким, який перебуває в межах норми, частіше, ніж чоловіки з більш високим рівнем, зазначали погіршення сексуальної функції, особливо задоволення від оргазму.* За словами дослідників, учасники також мали більше симптомів депресії.

Згідно з цим дослідженням, опублікованим 29 жовтня 2013 року в Journal of Sexual Medicine, низький рівень ПРЛ був пов'язаний з більш високим ІМТ і рівнем глюкози в крові, більш низьким рівнем фізичної активності та загалом поганим самопочуттям.

ПРЛ найбільш відомий тим, що дозволяє жінкам виробляти грудне молоко після пологів. Під час вагітності та годування груддю його рівень у 10–20 разів вищий, ніж в інший період. Чоловіки та невагітні жінки також виробляють ПРЛ, але неясно, що цей гормон у них робить. Високий рівень ПРЛ у чоловіків пов'язують зі слабким сексуальним бажанням та еректильною дисфункцією. Пацієнтів, які страждають на такі стани, іноді перевіряють на наявність високого рівня пролактину. *Однак нові результати суперечать загальноприйнятій ідеї про те, що високий рівень ПРЛ пов'язаний із сексуальними проблемами чоловіків. Фактично, вони свідчать, що ПРЛ може більшою мірою справляти позитивні, а не негативні ефекти на ініціацію або підтримку чоловічої сексуальної поведінки [35].*

За словами дослідників, деякі попередні дані підтверджують нове відкриття. Два дослідження на тваринах продемонстрували, що використання препаратів для підвищення рівня ПРЛ у щурів покращувало їхню сексуальну поведінку, а дослідження мозку чоловіків, які дивилися еротичні картинки, показало, що підвищення рівня ПРЛ було пов'язано з більшою активністю в ділянках мозку, реагуючих на сексуальне збудження [35]. Проте дотепер незрозуміло, як саме ПРЛ може сприяти сексуальному функці-

онуванню чоловіків, і результати цих досліджень не доводять причинно-наслідкового зв'язку. Можливо, низький рівень пролактину відображає зміну рівнів сигнальних хімічних речовин у мозку, що регулюють статеву поведінку [35].

У наведеній публікації йдеться про дослідження, що відображені у статті G. Corona та співавт. [22], в якій повідомляється про результати обстеження чоловіків віком 40–79 років (середній вік – 60±11 року) низки європейських країн (Флоренція [Італія], Левен [Бельгія], Лодзь [Польща], Мальме [Швеція], Манчестер [Велика Британія], Сантьяго-де-Компостела [Іспанія], Сегед [Угорщина] і Тарту [Естонія]). Метою цього дослідження було вивчити клінічні, психологічні та сексуальні кореляції низького рівня ПРЛ у великій когорті чоловіків з Європейського дослідження чоловічого старіння (European male ageing study; EMAS). Визначення рівня ПРЛ було доступне у 2948 чоловіків. Відповідно до цих даних, низький рівень ПРЛ був пов'язаний з більш низькою фізичною активністю та поганим самопочуттям. Окрім цього, було виявлено негативний зв'язок між рівнем ПРЛ та індексом маси тіла, а також окружністю талії. Виявлено зв'язок між зменшенням базального рівня ПРЛ і депресивною симптоматикою. У цьому дослідженні також було виявлено, що низькі рівні ПРЛ були пов'язані із зростаючою кількістю загрозливих переживань, визнаних головними подіями, що змінили життя [22].

Під час аналізу зв'язку рівня ПРЛ і сексуальних розладів сильна кореляція спостерігалася між більш низькими рівнями ПРЛ і зниженням задоволення від оргазму. Також було виявлено, що низький рівень ПРЛ був пов'язаний з іншими сексуальними порушеннями, включаючи еректильну дисфункцію (ЕД) та передчасну еякуляцію. Автори публікації зазначають, що вони підтверджують асоціації між ступінчастим зменшенням ПРЛ та проблемами з оргазмом та/або ЕД. Вони підкреслюють, що отримані результати явно контрастують із загальноприйнятою концепцією, що у чоловіків тяжка хронічна гіперпролактинемія пов'язана із загальним порушенням статевої функції. Автори стверджують, що тяжка гіперпролактинемія може бути пов'язана з ЕД тільки через гіперпролактинемію, пов'язану з гіпогонадальним станом [22].

Залежний від гіпогонадизму негативний вплив на сексуальне бажання хронічної гіперпролактинемії, повідомляють цитовані автори, також було докладно описано. У зв'язку з цим вони посилаються на опубліковану у 2007 р. статтю G. Corona та співавт. [21], в якій повідомляється, що фізіологічна роль ПРЛ у чоловічій сексуальній функції до кінця не з'ясована. Автори поставили за мету оцінити клінічні особливості та стани, пов'язані з гіперпролактинемією, у пацієнтів чоловічої статі, які звертаються з приводу сексуальної дисфункції. Було обстежено 2146 осіб (середній вік – 52,2±12,8 року). Легка гіперпролактинемія (ЛГПРЛН) [рівні ПРЛ 420–735 мед/л або 20–35 нг/мл] і тяжка гіперпролактинемія (ТГПРЛН) [рівні ПРЛ > 735 мЕ/л, 35 нг/мл] були виявлені, відповідно, у 69 (3,3%) та 32 (1,5%) пацієнтів. ЛГПРЛН

не була підтверджена майже у половини пацієнтів після повторного взяття крові з вени. Гіперпролактинемія була пов'язана з поточним використанням антидепресантів, антипсихотичних препаратів та бензамідів (входять до групи атипичних нейролептиків). У чоловіків з ТГПРЛН зафіксували гіпоактивне сексуальне бажання (ГСБ), підвищений рівень тиреотропіну та гіпогонадізм. Зв'язок між ГСБ та ТГПРЛН був підтверджений після коригування рівнів тестостерону, тиреотропного гормону та використання психотропних препаратів. Було зроблено висновок, що ТГПРЛН, а не ЛГПРЛН, є важливою детермінантою ГСЖ.

Проте Г. Согона та співавт. [22] зазначають, що важливо визнати дані деяких досліджень на тваринах, згідно з якими гостре, а не хронічне фармакологічне підвищення ПРЛ головного мозку, було пов'язане з полегшеною, а не порушеною сексуальною поведінкою, зокрема з посиленням ерекції статевого члена та інтроемії активності [27]. Дослідження, проведене на Філіппінах виявило, що чоловіки, які не мають дітей і не повідомили про сексуальну активність та/або повідомили про найнижчу кількість статевих партнерів, мали найнижчі концентрації ПРЛ [30].

Автори наводять ще цілу низку даних про вплив ПРЛ, який сприяє сексуальному функціонуванню, і в результаті доходять висновку, що ПРЛ може мати більш позитивні, ніж негативні ефекти в ініціюванні або підтримці статевої поведінки. Отримані результати свідчать, що низькі рівні ПРЛ можуть надати цінну клінічну інформацію, коли йдеться про пацієнтів, які скаржаться на метаболічні, психологічні чи сексуальні відхилення [22].

Отже, низка авторів по-різному оцінюють вплив гіперпролактинемії на сексуальні функції чоловіків, маючи іноді діаметрально протилежні точки зору. Це диктує необхідність осмислення отриманих ними результатів. Однак ослаблення сексуального бажання внаслідок вираженої гіперпролактинемії ніким не заперчується.

Гормональне регулювання у жінок

І. Goldstein та співавт. [31] повідомляють, що протягом більшої частини ХХ століття вважалося, що гормони яєчників не впливають на сексуальне бажання жінки [19]. Більш ранні дослідження припускали, що андрогени надниркових залоз мають вирішальне значення для виникнення цього бажання [51]. До 80-х років минулого століття доказів того, що оваріектомія знижує або усуває жіноче сексуальне бажання, опубліковано не було [25, 46, 47]. Однак з появою таких доказів сформувалася думка, що андрогени надниркових залоз не мають вирішального значення для сексуального бажання жінок, і акцент змістився на кортикостероїди яєчників, включаючи E_2 і Тс [31].

Дослідження впливу гормональної терапії продемонстрували, що Тс збільшує сексуальне бажання жінок у хірургічно обумовленій та природній постменопаузі, а також у жінок у пременопаузі [44, 50]. Водночас у жінок, які перебувають у природній менопаузі, ослаблення сексуального бажання найкраще передбачалося по зниженню рівня E_2 , а не Тс [26]. При щоденній фіксації сексуального бажання та рівнів гормонів яєчників, E_2 позитивно корелював із сексуальним бажанням, прогестерон був пов'язаний зі зниженням сексуального потягу, а рівень Тс не дозволяв прогнозувати вираженість сексуального потягу у жінок.

Проте недавні клінічні консенсусні заяви не підтримують використання естрогенів як терапевтичних засобів для лікування гіпоактивного розладу статевого потягу у жінок (hypoactive sexual desire disorder, HSDD) [31].

Хоча низький рівень Тс пов'язаний з ослабленням сексуального потягу, немає рівня Тс, який передбачає виникнення HSDD [24]. Аналогічно жінки з HSDD необов'язково мають низький рівень E_2 . Отже, хоча кортикостероїди яєчників можуть впливати на сексуальне бажання жінки, їхня точна роль у виникненні гіпоактивного розладу статевого потягу залишається неясною [31].

Відомості про автора

Кочарян Гарнік Суменович – Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521- 61-46. E-mail: kochargs@rambler.ru

Information about the author

Kocharyan Garnik S. – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. E-mail: kochargs@rambler.ru

ПОСИЛАННЯ

1. Izdatelstvo Anti-Age Expert. Vliyanie estradiola na organizm [Internet]. Izdatelstvo Anti-Age Expert; 2021. Dostupno na: <https://antiage-expert.com/ru/blog/vliyanie-estradiola-na-organizm/>.
2. Gladkova AI. Gormonalnaya regulyatsiya muzhskogo seksualnogo povedeniya: lektsiya dlya seksologov, seksopatologov, endokrinologov, urologov, fiziologov. Kharkov: UkrNIIFEZ; 1998. 17 s.
3. Gladkova AI. Muzhskiyeh polovyyeh funktsii pri giperprolaktinemii. Urol nefrol. 1987;4:71-4.
4. Kamyshnikov VS. Klinicheskiye laboratornyeh testy ot A do YA i ikh diagnosticheskiye profoli: sprav. posobiye. 3-ye izd. Moskva: MEDpress-inform; 2007. 320 s.
5. Kocharyan GS. Polovyyeh feromony cheloveka (noveyshaya seksologiya). Kharkov: KHNU im. V. N. Karazina; 2005. 270 s.
6. Priroda darit kholostyakam bol'she testosterona. Gazeta Sekretnyeh issledovaniya. 2002;50(6):4.
7. Teppermen Dzh, Teppermen KH. Fiziologiya obmena veshchestv i endokrinnoy sistemy. Vodnyy kurs: per. s angl. Moskva: Mir; 1989. 656 s.
8. Izdatelstvo Helixbook. Testosteron svobodnyy [Internet]. Izdatelstvo Helixbook; 2011. Dostupno na: <https://helix.ru/kb/item/08-050>.
9. Izdatelstvo Helixbook. Testosteron [Internet]. Izdatelstvo Helixbook; 2011. Dostupno na: <https://helix.ru/kb/item/08-117>.
10. Vydavnyctvo Invitro. monitorynh. Testosteron [Internet]. Yzdatelstvo Invitro. monitorynh; 2013. Dostupno na: <https://www.invitro.ru/library/labdiagnostika/24566/>.
11. Arnow BA, Millheiser L, Garrett A, Lake PM, Glover GH, Hill KR, et al. Women with hypoactive sexual desire disorder compared to normal females: a functional magnetic resonance imaging study. Neurosci. 2009;158(2):484-502. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.09.044.
12. Bancroft J, Graham CA, Janssen E, Sanders SA. The dual control model: current status and future directions. J Sex Res. 2009;46(2-3):121-42. doi: 10.1080/00224490902747222.
13. Benkert O, Witt W, Adam W, Leitz A.

- Effects of testosterone undecanoate on sexual potency and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis of impotent males. Arch Sex Behav. 1979;8(6):471-9. doi: 10.1007/BF01541414.
14. Bianchi-Demicheli F, Cojan Y, Waber L, Recordon N, Vuilleumier P, Ortigue S. Neural bases of hypoactive sexual desire disorder in women: an event-related fMRI study. J Sex Med. 2011;8(9):2546-59. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02376.x.
15. Bitzer J, Geraldi A, Pfaus JG. Sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in women: introduction and overview: standard operating procedure (SOP part 1). J Sex Med. 2013;10(1):36-49. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02818.x.
16. Buvat J. Hyperprolactinemia and sexual function in men: a short review. Int J Impot Res. 2003;15(5):373-7. doi: 10.1038/sj.ijir.3901043.
17. Buvat J, Lemaire A, Buvat-Herbaut M, Fourlinnie JC, Racadot A, Fossati P. Hyperprolactinemia and sexual function in men. Horm Res. 1985;22(3):196-203. doi: 10.1159/000180094.
18. Cacioppo S. Neuroimaging of Female Sexual Desire and Hypoactive Sexual Desire Disorder. Sex Med Rev. 2017;5(4):434-44. doi: 10.1016/j.sxm.2017.07.006.
19. Cappelletti M, Wallen K. Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. Horm Behav. 2016;78:178-93. doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.11.003.
20. Clayton AH. The pathophysiology of hypoactive sexual desire disorder in women. Int J Gynaecol Obstet. 2010;110(1):7-11. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.02.014.
21. Corona G, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Ricca V, Balercia G, et al. Effect of hyperprolactinemia in male patients consulting for sexual dysfunction. J Sex Med. 2007;4 (5):1485-93. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00569.x.
22. Corona G, Wu FC, Rastrelli G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, et al. Low Prolactin is Associated with Sexual Dysfunction and Psychological or Metabolic Disturbances in Middle-Aged and Elderly Men: The European Male Aging Study (EMAS). J Sex Med. 2014;11(1):240-53. doi: 10.1111/jsm.12327.
23. Cruz-Casallas PE, Nasello AG, Hucke EE, Felicio LF. Dual modulation of male sexual behavior in rats by central prolactin: Relationship with in vivo striatal dopaminergic activity. Psychoneuroendocrin. 1999;24(7):681-93. doi: 10.1016/s0306-4530(99)00021-9.
24. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. JAMA. 2005;294(1):91-6. doi: 10.1001/jama.294.1.91.
25. Dennerstein L, Burrows GD, Wood C, Hyman G. Hormones and sexuality: effect of estrogen and progesterone. Obstet Gynecol. 1980;56(3):316-22.
26. Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, Dudley E, Burger H. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. Fertil Steril. 2002;77(4):42-8. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03001-7.
27. Drago F, Lissandrello CO. The "low-dose" concept and the paradoxical effects of prolactin on grooming and sexual behavior. Eur J Pharmacol. 2000;405(1-3):131-7. doi: 10.1016/s0014-2999(00)00678-6.
28. Everitt BJ. Neuroendocrine mechanisms underlying appetitive and consummatory elements of masculine sexual behavior. The Pharmacology of Sexual Function and Dysfunction. Amsterdam: Excerpta Medica; 1995, p. 15-31.
29. Georgiadis JR, Kringelbach ML, Pfaus JG. Sex for fun: bringing together human and animal neurobiology. Nat Rev Urol. 2012;9(9):486-98. doi: 10.1038/nrurol.2012.151.
30. Gettler LT, McDade TW, Feranil AB, Kuzawa CW. Prolactin, fatherhood, and reproductive behavior in human males. Am J Phys Anthropol. 2012;148(3):362-70. doi: 10.1002/ajpa.22058.
31. Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, DeRogatis LR, Giraldi A, Parish SJ, et al. Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. Mayo Clin Proc. 2017;92(1):114-28. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.018.
32. Hellhammer DH, Hubert W, Schürmeyer T. Changes in saliva testosterone after psychological stimulation in men. Psychoneuroendocrinol. 1985;10(1):77-81. doi: 10.1016/0306-4530(85)90041-1.
33. Karama S, Lecours AR, Leroux JN, Bourgoin P, Beaudoin G, Joubert S, et al. Areas of brain activation in males and females during viewing of erotic film excerpts // Human Brain Mapp. 2002;16(1):1-13. doi: 10.1002/hbm.10014.
34. Maurice WL. Male Hypoactive Sexual Desire Disorder. In: Balon R, Segraves RT, editors. Handbook of Sexual Dysfunction (Eds.). Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2005, p. 67-109.
35. Gholipour B. Men's sexual desire linked to prolactin levels [Internet]. Livescience; 2013. Available from: <https://www.livescience.com/41322-low-prolactin-men-sexual-impairment.html>.
36. Meuleman EJ, Van Lankveld JJ. Hypoactive sexual desire disorder: an underestimated condition in men. BJU Int. 2005;95(3):291-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05285.x.
37. Modebe D. Serum Prolactin Concentration in Impotent African Males. Androl. 1989;21(1):42-7.
38. Nelson RJ. An Introduction to Behavioral Endocrinology. 2nd edition. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2000. 127 p.
39. Nieschlag E. The endocrine function of human testis in regard to sexuality. In Ciba Foundation Symposium. Sex, hormones and behaviour. Amsterdam: Excerpta Medica; 1979, p. 182-208.
40. Nilsson P, Moller L, Solstad K. Adverse effects of psychosocial stress on gonadal function and insulin levels in middle-aged males. J Intern Med. 1995;237(5):479-86. doi: 10.1111/j.1365-2796.1995.tb00873.x.
41. O'Carroll R, Bancroft J. Testosterone therapy for low sexual interest and erectile dysfunction in men: a controlled study. Br J Psychiatry. 1984;145:146-51. doi: 10.1192/bjp.145.2.146.
42. Pfaus JG. Pathways of sexual desire. J Sex Med. 2009;6(6):1506-33. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01309.x.
43. Pfaus JG, Ismail N, Coria-Avila GA. Sexual motivation. In: Koob GF, Le Moal M, Thompson RF, editors. Encyclopedia of Behavioral Neuroscience. 3rd edition. Oxford, England: Academic Press; 2010, p. 201-9.
44. Reis SL, Abdo CH. Benefits and risks of testosterone treatment for hypoactive sexual desire disorder in women: a critical review of studies published in the decades preceding and succeeding the advent of phosphodiesterase type 5 inhibitors. Clinics. 2014;69(4):294-303. doi: 10.6061/clinics/2014(04)11.
45. Salmimies P, Kockott G, Pirke KM, Vogt HJ, Schill WB. Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. Arch Sex Behav. 1982;11(4):345-53. doi: 10.1007/BF01541595.
46. Sherwin BB, Gelfand MM. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. Psychosom Med. 1987;49(4):397-409. doi: 10.1097/0006842-198707000-00009.
47. Sherwin BB, Gelfand MM, Brender W. Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, crossover study of sex steroid administration in the surgical menopause. Psychosom Med. 1985;47(4):339-51. doi: 10.1097/0006842-198507000-00004.
48. Simon JA. Low sexual desire – is it all in her head? Pathophysiology, diagnosis, and treatment of hypoactive sexual desire disorder. Postgrad Med. 2010;122(6):128-36. doi: 10.3810/pgm.2010.11.2230.
49. Stahl SM. Targeting circuits of sexual desire as a treatment strategy for hypoactive sexual desire disorder. J Clin Psychiatry. 2010;71(7):821-2. doi: 10.4088/JCP.10bs06117blu.
50. Wahlin-Jacobsen S, Pedersen AT, Kristensen E, Laessoe NC, Lundqvist M, Cohen AS, et al. Is there a correlation between androgens and sexual desire in women? J Sex Med. 2015;12(2):358-73. doi: 10.1111/jsm.12774.
51. Waxenberg SE, Drellich MG, Sutherland AM. The role of hormones in human behavior, I: changes in female sexuality after adrenalectomy. J Clin Endocrinol Metab. 1959;19(2):193-202.
52. Weizman A, Weizman R, Hart J, Maoz B, Wijsenbeek H, Ben DM. The correlation of increased serum prolactin levels with decreased sexual desire and activity in elderly men. J Am Geriatr Soc. 1983;31(8):485-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1983.tb05123.x.

Стаття надійшла до редакції 29.12.2021. – Дата першого рішення 05.01.2022. – Стаття подана до друку 04.02.2022