

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb628936>

# Особенности терапии депрессии у мужчин с дефицитом тестостерона

Ю.Ю. Осадший, С.В. Солдаткина

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Лечение депрессии у мужчин с дефицитом тестостерона имеет определённые трудности в связи с пересечением симптомов как самой депрессии, так и связанных с недостатком данного гормона, что требует разработки дополнительных диагностических и терапевтических подходов.

**Цель.** Повышение эффективности комплексной терапии депрессии у мужчин с дефицитом тестостерона.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 140 мужчин (возраст 18–65 лет) с установленными диагнозами депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства. Пациенты были распределены в основную группу (концентрация тестостерона менее 12,1 нмоль/л) и контрольную (нормативные показатели тестостерона). Основная группа ( $n=90$ ) была поровну разделена на три терапевтические подгруппы: получавшие монотерапию сертралином, монотерапию тестостероном, комбинированное лечение сертралином и тестостероном. В контрольной группе были мужчины с депрессией и нормальным уровнем тестостерона ( $n=50$ ), которые получали только сертралин.

**Результаты.** Депрессия у мужчин, развившаяся на фоне гипотестостеронемии, имеет отличительные особенности клинической картины. Выраженность депрессивного синдрома у мужчин с дефицитом тестостерона ниже (17,0 [16,0; 18,75] баллов по шкале HDRS), чем у пациентов с нормальным уровнем тестостерона (19,0 [18,0; 22,0] баллов по шкале HDRS), а сам депрессивный эпизод при дефиците тестостерона развивается сравнительно позже (47,0 [42,0; 55,0] лет) чем при нормальном уровне тестостерона (29,5 [24,25; 40,0] года), реже депрессивное расстройство имеет рекуррентный характер. Результаты работы позволяют сказать, что комбинированный подход к лечению депрессии у мужчин на фоне дефицита тестостерона учитывает специфику пациентов, нормализуя уровень тестостерона и эректильную функцию, однако существует сравнительно больший риск нежелательных явлений по сравнению с монотерапией сертралином.

**Вывод.** Депрессия у мужчин с дефицитом тестостерона имеет клинические и терапевтические особенности, требующие учёта и анализа для повышения эффективности терапии.

**Ключевые слова:** депрессия; тестостерон; мужчины; дефицит тестостерона; лечение.

## Как цитировать:

Осадший Ю.Ю., Солдаткина С.В. Особенности терапии депрессии у мужчин с дефицитом тестостерона // Неврологический вестник. 2024. Т. 56, № 2. С. 143–156. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb628936>

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb628936>

# Characteristics of depression treatment in men with testosterone deficiency

Yuriy Yu. Osadshiy, Svetlana V. Soldatkina

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Treatment of depression in men with testosterone deficiency is particularly challenging because of the overlap between the symptoms of depression itself and those associated with testosterone deficiency, which requires the development of additional diagnostic and therapeutic approaches.

**AIM:** To enhance the effectiveness of comprehensive treatment of depression in men with testosterone deficiency.

**MATERIALS AND METHODS:** The study involved 140 male participants (aged 18–65 years) diagnosed with depressive episodes and recurrent depressive disorder according to the International Classification of Diseases, 10th revision. Patients were divided into the main group (testosterone levels below 12.1 nmol/l) and the control group (normal testosterone levels). The main group ( $n=90$ ) was further divided into three therapeutic subgroups of 30 patients each: receiving sertraline monotherapy, testosterone monotherapy, and combined sertraline and testosterone treatment. The control group included men with depression and normal testosterone levels ( $n=50$ ), who received sertraline only.

**RESULTS:** Depression in men in the context of testosterone deficiency has distinct clinical features, both phenomenologically and syndromally. The severity of the depressive syndrome in men with testosterone deficiency is lower (17.0 [16.0; 18.75] points on the HDRS scale) than in patients with normal testosterone levels (19.0 [18.0; 22.0] points on the HDRS scale), and the depressive episode tends to occur later in life (47.0 [42.0; 55.0] years) compared to those with normal levels of testosterone (29.5 [24.25; 40.0] years) and is less likely to be recurrent than in those with normal testosterone levels (29.5 [24.25; 40.0] years). The study of the efficacy and safety of depression therapy in the context of testosterone deficiency shows that a combined approach to the treatment of depression in men with testosterone deficiency has both advantages (considering the specifics of patients by normalizing testosterone levels and erectile function) and disadvantages (relatively higher risk of adverse events) compared to sertraline monotherapy.

**CONCLUSION:** The identified characteristics of the course and treatment of depression in the context of reduced testosterone levels allowed for the development of a more effective therapeutic and diagnostic algorithm.

**Keywords:** depression; testosterone; men; testosterone deficiency; treatment.

## To cite this article:

Osadshiy YuYu, Soldatkina SV. Characteristics of depression treatment in men with testosterone deficiency. *Neurology Bulletin*. 2024;56(2):143–156. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb628936>

Received: 11.03.2024

Accepted: 30.04.2024

Published online: 20.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb628936>

# Тестостерон кытлыгы күзәтелгән ир-атларда депрессияне дөвалау үзенчәлекләре

Ю.Ю. Осадший, С.В. Солдаткина

Ростов дәүләт медицина университеты, Ростов-на-Дону, Рәсәй

## АННОТАЦИЯ

**Нигезләмә.** Тестостерон кытлыгы күзәтелгән ир-атларда депрессияне дөвалауда депрессиянең үз билгеләре белән әлеге гормон житешмәү билгеләре үзара кисешү аркасында билгеле бер кыенлыктар булу өстәмә диагностика һәм дөвалау алымнарын булдыруны таләп итә.

**Максат.** Тестостерон кытлыгы күзәтелгән ир-атларда депрессияне комплекслы дөвалауның нәтижәләгән арттыру.

**Материалы һәм ысуллар.** Тикшеренүдә депрессия эпизоды һәм рекуррент депрессия тайпылышы диагнозы куелган 140 ир-ат (18–65 яшь) катнаша. Пациентлар төп төркемгә (тестостерон концентрациясе 12,1 нмоль/л дән кимрәк) һәм контроль төркемгә (тестостеронның норматив күрсәткечләре) бүленгән. Төп төркем ( $n=90$ ) өч терапевтик төркемгә тигезләп бүленгән: сертралин белән монотерапия узучылар, тестостерон белән монотерапия узучылар, сертралин белән тестостерон комбинациясе белән дөваланучылар. Контроль төркемгә депрессия билгеләре күзәтелгән, тестостерон дәрәжәләре нормада булган ир-атлар кертелгән ( $n=50$ ), алар бары тик сертралин белән генә дөвалану узганнар.

**Нәтижәләр.** Ир-атларда гипотестостеронемия фонында барлыкка килгән депрессиянең клиник картинасы аерым үзенчәлекләргә ия. Тестостерон дефициты булган ир-атларда депрессия синдромы нормаль тестостерон дәрәжәсе булган пациентларга караганда түбәнрәк (HDRS шкаласы буенча 17,0 [16,0; 18,75] балл), тестостерон дефициты булганда, депрессия эпизоды чагыштырмача соңрак (47,0 [42,0; 55,0] яшь) (нормаль тестостерон дәрәжәсе булган очрак белән чагыштырганда) (29,5 [24,25; 40,0] яшь) күзәтелә; сирәк очрактарда депрессия тайпылышы рекуррент характерда була. Тикшеренү нәтижәләре шуны күрсәтә: ир-атларда тестостерон кытлыгы фонындагы депрессияне комбинацияле дөвалау пациентларның үзенчәлекләрен исәпкә ала, тестостерон дәрәжәсен һәм эрекция функциясен нормальләштерә, әмма бу дөвалау алымының, сертралин монотерапиясе белән чагыштырганда, тискәре нәтижәләргә китерү куркынычы чагыштырмача зуррак.

**Йомгак.** Ир-атларда тестостерон кытлыгына бәйле депрессиясенә клиник һәм дөвалау үзенчәлекләре бар. Дөвалауның нәтижәләгән арттыру максатларында, аларны исәпкә алу һәм анализлау гаять мөһим.

**Төп төшенчәләр:** депрессия; тестостерон; ир-атлар; тестостерон кытлыгы; дөвалау.

## Өземтәләр ясау өчен:

Осадший Ю.Ю., Солдаткина С.В. Тестостерон кытлыгы күзәтелгән ир-атларда депрессияне дөвалау үзенчәлекләре // Неврология хәбәрләре. 2024. Т. 56. Чыг. 2. 143–156. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb628936>

## ВВЕДЕНИЕ

В течение последних лет установлено множество факторов, оказывающих влияние на течение и клиническую картину депрессии, один из которых — пол [1–3]. Хотя некоторые авторы обратили внимание на необходимость учитывать гендерный фактор при диагностике депрессии [4], международные классификаторы болезней [Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM — от англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) и Международная классификация болезней (МКБ)] в основе диагностических критериев не имеют гендерных специфических симптомов.

Известно, что депрессии у женщин встречаются чаще [5, 6], чем среди мужчин. Это привело к смещению фокуса исследований на поиск причин такой распространённости депрессий [7, 8], тем самым становясь причиной выпадения из поля зрения мужчин и особенностей их физиологических и психологических процессов, которые могут оказывать влияние на клиническую картину заболевания [9, 10].

Депрессия у мужчин может маскироваться атипичными симптомами, которые отличаются от общепринятых депрессивных симптомов и не диагностируются в рамках стандартного депрессивного синдрома [11, 12]. Кроме этого, результаты ряда исследований свидетельствуют об увеличении риска развития депрессии у пациентов со сниженным уровнем тестостерона [13].

Несмотря на десятилетия исследований гендерных различий терапии антидепрессантами, чётких выводов о существовании такой разницы до сих пор нет [14]. Существуют работы, свидетельствующие о положительном влиянии заместительной терапии тестостероном на симптомы депрессии [15]. Однозначно оценивать такие сообщения представляется преждевременным в связи с тем, что дизайн большинства исследований имеет существенные недочёты и недостатки [16].

Таким образом, особый интерес представляет изучение депрессии у мужчин на фоне дефицита тестостерона. Результаты данного исследования помогут уменьшить актуальность проблем пациентов социального и личного

характера, что поспособствует большей эффективности терапевтического и реабилитационного процесса.

В ходе анализа состояния проблемы депрессии мужчин со сниженным уровнем тестостерона очевидными представляются актуальность данного вопроса, его приоритетность и нерешённость заявляемых нами задач.

**Цель исследования** — повышение эффективности комплексной терапии депрессии у мужчин с дефицитом тестостерона посредством разработки лечебно-диагностического алгоритма.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основными методами исследования служили клинико-психопатологический, психометрический, а также методы математической статистики. В качестве основного инструмента данного исследования использована «Карта обследования пациента с депрессией и сопутствующим дефицитом тестостерона». В данную карту были включены социально-демографические данные, результаты оценки психического статуса, полученные в ходе клинического интервью. Кроме того, были отражены количественные показатели выраженности идентифицированных симптомов. С целью количественной оценки выраженности депрессивных и тревожных расстройств применяли шкалу депрессии (HDRS — от англ. Hamilton Depression Rating Scale) и шкалу тревоги (HARS — от англ. Hamilton Anxiety Rating Scale) Гамильтона [17, 18].

Показатели этих шкал стали основной мерой эффективности лечения. Для определения особенностей проявления депрессии у мужчин была использована Готландская шкала депрессии [19].

В соответствии с целью и задачами данной работы исследование было проведено в несколько этапов: формирование контрольной и трёх терапевтических групп (рис. 1), подбор и применение методов обследования и лечения, а также оценка эффективности проводимых методик с использованием соответствующих психометрических шкал и инструментов.

Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Протокол №15/18 от 11.10.2018.

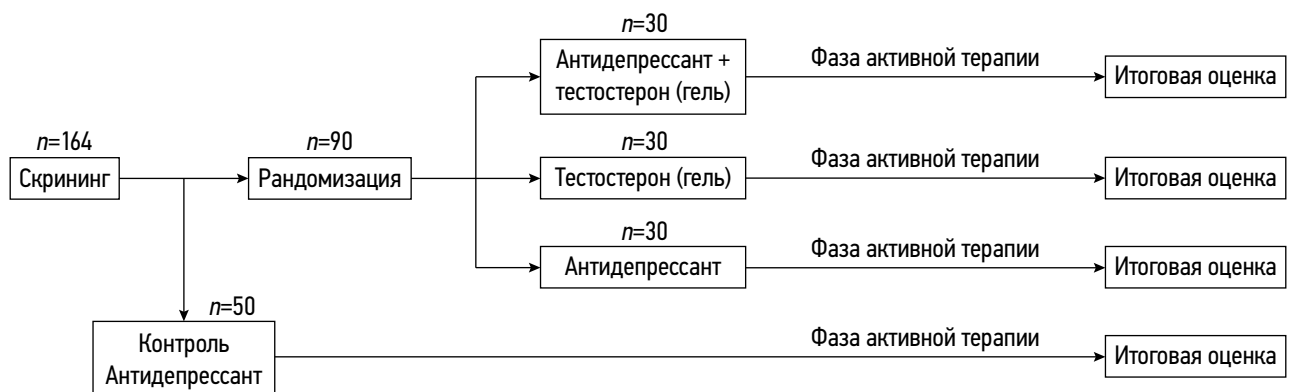


Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Study design.

Набор пациентов был осуществлён в соответствии с критериями включения и исключения.

**Критерии включения в исследование:** мужской пол, возраст от 18 до 65 лет включительно, соответствие клинической картины депрессивному эпизоду — единичному или в рамках рекуррентного депрессивного расстройства согласно критериям МКБ-10, согласие пациента на участие в исследовании.

Выбор пациентов с депрессивным эпизодом или рекуррентным депрессивным расстройством обусловлен задачей исследования сделать акцент на отчётливых депрессивных состояниях — в отличие от других расстройств, которые могут быть связаны со стрессорными ситуациями и для которых наиболее предпочтительно психотерапевтическое вмешательство.

**Критерии не включения в исследование:** женский пол, возраст старше 65 лет, врождённый гипогонадизм, онкологические заболевания предстательной железы, наличие значимых соматических заболеваний в стадии обострения, наличие психопатологической продуктивной симптоматики психотического уровня, наличие других психических заболеваний, в том числе биполярного аффективного расстройства, депрессивных реакций, обусловленных расстройством адаптации.

У всех пациентов, включённых в исследование, определяли уровень общего тестостерона в крови методом иммуноферментного анализа. При получении результата менее 12,1 нмоль/л пациента направляли на консультацию к эндокринологу и урологу. Этот уровень общего тестостерона нами взят за основу в соответствии с международными клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов, Американского общества эндокринологов, Международного общества старения мужчин, Канадского фонда мужского здоровья [20].

Консультантом был установлен диагноз тестостероновой недостаточности (E29) в результате возрастных и метаболических изменений, исключая другие его формы. При одобрении обоими консультантами участия пациента в исследовании его включали в основную группу. При получении результата анализа общего тестостерона в крови более 12,1 нмоль/л пациента включали в контрольную группу.

**Критерии исключения из исследования:** несоблюдение протокола исследования пациентом, непереносимость или серьёзные побочные эффекты лечения, ухудшение состояния пациента, обнаружение синдрома зависимости от алкоголя или психоактивных веществ, обнаружение новой сопутствующей патологии, самовольное прекращение участия пациента, решение исследователя об исключении пациента по причинам, связанным с этикой, безопасностью или другими обстоятельствами, которые могут повлиять на результаты исследования.

Минимальный размер выборки в группе был предварительно рассчитан в соответствии с формулой:

$$n = (A + B)^2 \times \frac{p_1 \times (1 - p_1) + (p_2 \times (1 - p_2))}{(p_1 - p_2)^2},$$

где  $n$  — размер выборки для каждой группы;  $p_1$  — первая частота, в текущих расчётах 0,50;  $p_2$  — вторая частота, в текущих расчётах 0,20 (верхний и нижний пределы частот определены на основе этапных обработок данных по мере получения сведений и формирования групп, как наиболее вероятные);  $p_1 - p_2$  — клинически значимые различия, в данном случае 0,30 (по результатам этапных обработок данных использована примерная разница по частотам между группами, имеющая клиническое значение);  $A$  — зависит от уровня значимости, в данном случае 1,96 (при уровне значимости 0,05);  $B$  — зависит от мощности — в данном случае 1,28 (при мощности исследования 90%).

С учётом вышеизложенного расчёт минимального объёма позволил установить, что в каждую подгруппу необходимо включить не менее 30 человек ( $n > 30$ ). С целью формирования сопоставимой, удобной для сравнения и анализа контрольной группы она была сформирована непропорционально (отсутствовал сплошной скрининг), в связи с чем в неё были включены 50 человек.

В основную группу были рандомизированы 90 мужчин с установленной депрессией на фоне сниженного уровня тестостерона. По терапевтическим подгруппам пациенты были распределены равномерно — в каждую подгруппу были включены по 30 пациентов. Контрольная группа включала 50 пациентов. Контрольная группа проходила такое же количество исследований и визитов, как и основная.

Возраст участников основной группы составил  $50,58 \pm 8,43$  года. Это на 9 лет превышает возраст участников контрольной группы, который составил  $41,16 \pm 10,35$  года.

Нозологический состав пациентов, включённых в исследование, представлен в табл. 1.

Терапевтический этап исследования продолжался 10 нед. В течение этого времени пациенты осуществили 6 визитов, в рамках которых оценивались промежуточная эффективность применяемой терапии и уровень выраженности возникающих побочных эффектов. Кроме того, изучали особенности появления побочных эффектов на фоне проводимого лечения.

Главным критерием эффективности терапии служили изменения общего балла по шкалам HDRS и HARS. В контексте показателей эректильной дисфункции критерием эффективности был международный индекс эректильной функции IIEF-5 (от англ. international index of erectile function).

**Таблица 1.** Распределение пациентов в выборке по нозологическому признаку

**Table 1.** Distribution of patients in the sample by nosological characteristics

МКБ-10	Основная группа	Контрольная группа	$p$
Депрессивный эпизод	56,7% ( $n=51$ )	36% ( $n=18$ )	0,03
Рекуррентное депрессивное расстройство	43,3% ( $n=39$ )	64% ( $n=32$ )	

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) считают стандартом первой линии в терапии депрессии благодаря их соотношению эффективности и безопасности [21]. Сертралин, представляющий собой классический доступный представитель СИОЗС с одним из наиболее исследованных профилей эффективности и безопасности [22], не взаимодействует с тестостероном, в связи с чем он был выбран в качестве препарата в нашем исследовании. Выбор СИОЗС также позволяет стандартизировать получаемые результаты для последующих метаанализов.

Начальная дозировка сертралина составила 50 мг/сут. При недостаточной эффективности доза могла быть повышена на 25 мг с увеличением при необходимости на 25 мг каждую неделю до достижения максимальной суточной дозы 200 мг. Средняя суточная доза антидепрессанта в первой терапевтической подгруппе составила 87,5±32 мг/сут, в подгруппе комбинированного лечения — 85±30,51 мг/сут, в контрольной группе — 107±33,52 мг/сут. Препарат тестостерона назначали в форме геля в дозе 50 мг 1 раз в день утром. Во время каждого визита проводили количественную оценку уровня депрессии с применением двух шкал и фиксировали сведения о возникших нежелательных реакциях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования нами был обнаружен ряд наиболее характерных симптомов при депрессии на фоне дефицита тестостерона (табл. 2). Во всех без исключения случаях на себя обращало внимание снижение либидо (100%,  $n=90$ ).

Другим симптомом, который встречался несколько реже, была раздражительность (63,3%,  $n=57$ ). Кроме этого, достаточно часто были жалобы на дневную сонливость (47,8%,  $n=43$ ), эмоциональную лабильность (44,4%,  $n=40$ ), а также поверхностный и чуткий сон (37,8%,  $n=34$ ).

В дополнение к обозначенным выше нарушениям сна у части пациентов были кошмарные сновидения (23,3%,  $n=21$ ), в то время как у мужчин с депрессией на фоне

нормального уровня тестостерона чаще встречалась тоска (78,0%,  $n=39$ ). Снижение либидо имело место в 54% случаев ( $n=27$ ), раздражительность и агрессия — в 40% случаев ( $n=20$ ), гипестезия — у 36% ( $n=18$ ), дневная сонливость — у 24% ( $n=12$ ), поверхностный и чуткий сон — у 20% участников исследования ( $n=10$ ), растерянность — у 18% ( $n=9$ ), кошмарные сновидения — только у 8% пациентов ( $n=4$ ).

Важно также подчеркнуть: депрессивный синдром на фоне дефицита тестостерона отличался тем, что представлял собой астенодепрессивный вариант (46,7%,  $n=42$ ), а при нормальном уровне гормона он встретился только в 22% случаев ( $n=11$ ). Остальные же варианты депрессивных синдромов были распределены равномерно в основной и контрольной группах. Говоря о психометрических отличиях депрессии при дефиците тестостерона, следует отметить, что дефицит тестостерона оказался ассоциированным с меньшей выраженностью симптомов депрессии по шкале HDRS (рис. 2).

В рамках данного исследования были проанализированы результаты лечения депрессии на фоне дефицита тестостерона с применением трёх подходов: монотерапии антидепрессантом (сертралином), монотерапии тестостероном и комбинированного подхода, включающего назначение обоих препаратов.

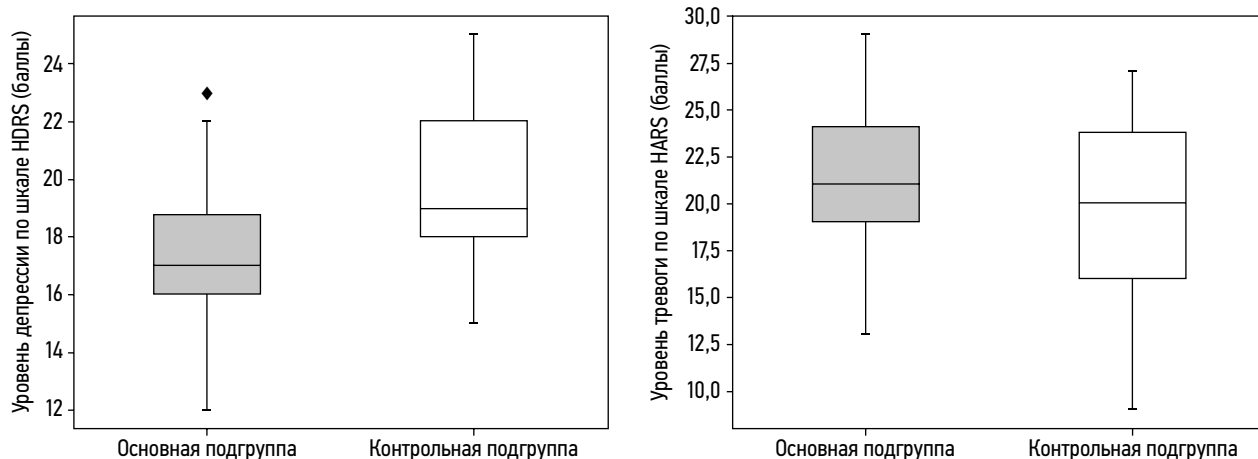
Тимоаналептический эффект комбинированной терапии сертралином и тестостероном не показал преимуществ перед монотерапией антидепрессантом (рис. 3). Монотерапия сертралином оказалась сопоставимо эффективной, однако её применение не учитывает специфических потребностей пациентов с дефицитом тестостерона. Если говорить о монотерапии тестостероном, то его тимоаналептический эффект не обнаружил преимуществ перед другими схемами лечения. Вместе с тем, применение препарата тестостерона позволило увеличить уровень этого гормона, что может быть критически важно для данной группы пациентов.

Необходимо также отметить, что комбинация сертралина и тестостерона показала сопоставимый с монотерапией сертралином анксиолитический эффект (рис. 4).

**Таблица 2.** Симптомы, частота которых в группах сравнения имеет статистически значимые различия  
**Table 2.** Symptoms, the frequency of which in the comparison groups has statistically significant differences

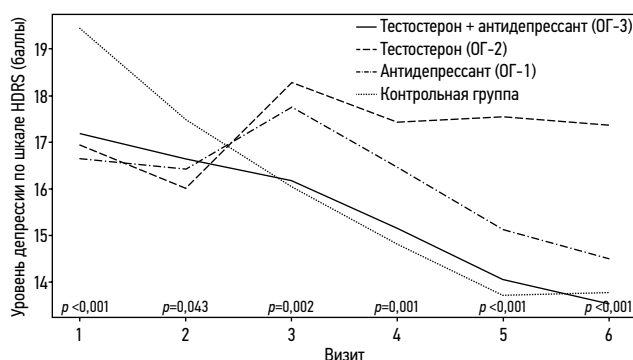
Симптом	Основная группа ( $n=90$ )	Контрольная группа ( $n=50$ )	$\phi$ эмпирическое
Гипестезия	15,6% ( $n=14$ )	36,0% ( $n=18$ )	3,054* ( $p=0,011$ )
Дневная сонливость	47,8% ( $n=43$ )	24,0% ( $n=12$ )	0,345* ( $p=0,007$ )
Кошмарные сновидения	23,3% ( $n=21$ )	8,0% ( $n=4$ )	0,286* ( $p=0,036$ )
Поверхностный, чуткий сон	37,8% ( $n=34$ )	20,0% ( $n=10$ )	0,412* ( $p=0,037$ )
Раздражительность, агрессия	63,3% ( $n=57$ )	40,0% ( $n=20$ )	0,386* ( $p=0,013$ )
Растерянность	2,2% ( $n=2$ )	18,0% ( $n=9$ )	9,659* ( $p=0,002$ )
Снижение либидо	100,0% ( $n=90$ )	54,0% ( $n=27$ )	0,000* ( $p \leq 0,001$ )
Тоска	46,7% ( $n=42$ )	78,0% ( $n=39$ )	4,052* ( $p \leq 0,001$ )
Эмоциональная лабильность	44,4% ( $n=40$ )	26,0% ( $n=13$ )	0,439* ( $p=0,045$ )

*Примечание.* \*статистически значимые различия;  $p$  — уровень статистической значимости различий.



**Рис. 2.** Различия в уровнях депрессии ( $p < 0,001$ ) и тревоги ( $p = 0,082$ ) у пациентов с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона; HDRS — шкала депрессии Гамильтона; HARS — шкала тревоги Гамильтона.

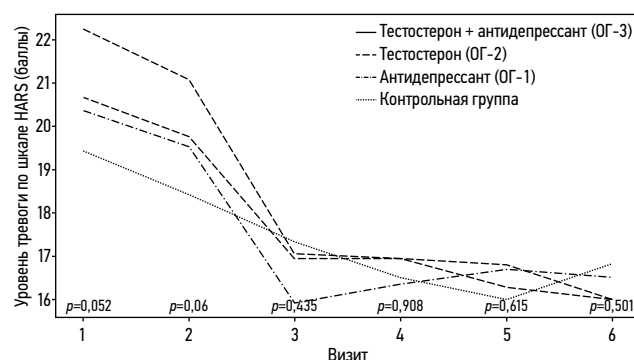
**Fig. 2.** Differences in the levels of depression ( $p < 0.001$ ) and anxiety ( $p = 0.082$ ) in depressed patients against the background of reduced (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels; HDRS — Hamilton Depression Rating Scale; HARS — Hamilton Anxiety Rating Scale.



**Рис. 3.** Динамика уровня депрессии по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) на фоне лечения разными схемами депрессией при сниженном уровне тестостерона (ОГ-1 — первая опытная подгруппа, ОГ-2 — вторая опытная подгруппа, ОГ-3 — третья опытная подгруппа) и контрольной группы;  $p$  — статистическая значимость различий во всех подгруппах в день визита согласно критерию Краскела–Уоллиса.

**Fig. 3.** Dynamics of depression level according to the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) against the background of treatment with different schemes in patients with depression on the background of reduced testosterone level (OG-1 — the first experimental subgroup, OG-2 — the second experimental subgroup, OG-3 — the third experimental subgroup) and control group;  $p$  — statistical significance of differences in all subgroups on the day of the visit according to the Kraskell–Wallis test.

Анализ профиля побочных эффектов (табл. 3) в схеме с СИОЗС подтвердил существующие данные о возможных побочных эффектах этих препаратов. В группе, получавшей только антидепрессанты, частота тошноты (26,67%) и головной боли (16,67%) была ожидаемой, что соответствует данным о побочных эффектах СИОЗС. Увеличение артериального давления (13,33%) и диарея (10,0%), зарегистрированные у пациентов, принимавших тестостерон, объяснимы физиологическим действием этого гормона.



**Рис. 4.** Динамика уровня тревоги у пациентов с депрессией при дефиците тестостерона согласно шкале тревоги Гамильтона (HARS) на фоне лечения разными схемами (ОГ-1 — первая опытная подгруппа, ОГ-2 — вторая опытная подгруппа, ОГ-3 — третья опытная подгруппа) и у пациентов контрольной группы;  $p$  — статистическая значимость различий во всех подгруппах в день визита согласно критерию Краскела–Уоллиса.

**Fig. 4.** Dynamics of anxiety level in depressed patients with testosterone deficiency according to Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) on the background of treatment with different schemes (OG-1 — the first experimental subgroup, OG-2 — the second experimental subgroup, OG-3 — the third experimental subgroup) and in control group patients;  $p$  — statistical significance of differences in all subgroups on the day of the visit according to the Kraskell–Wallis criterion.

Как видно из представленной диаграммы (рис. 5), уровень тестостерона в контрольной группе значительно превосходил аналогичный показатель по сравнению с тремя основными подгруппами, как в начале исследования (18,15 [16,57; 20,78] нмоль/л), так и по его завершении (18,30 [17,10; 21,2] нмоль/л). Для оценки эффективности изучаемых терапевтических схем следует обратить внимание на изменение уровня тестостерона в трёх основных подгруппах. В первой подгруппе в начале исследования

**Таблица 3.** Распределение побочных эффектов в терапевтических подгруппах и контрольной группе  
**Table 3.** Distribution of side effects in therapeutic subgroups and control group

Побочные явления	ОГ-1 (n=30)		ОГ-2 (n=30)		ОГ-3 (n=30)		Контрольная группа (n=50)		$\chi^2$	p
	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)		
Тревога	0		0		0		2,0	1	1,5	0,682
Повышение артериального давления	6,67	2	13,33	4	0		0		17,778	0,006*
Снижение либидо	13,33	4	0		0		10,0	5	7,317	0,109
Усиление тревоги	0		0		0		4,0	2	3,028	0,451
Тошнота	26,67	8	0		20,0	6	20,0	(10)	8,687	0,078
Головная боль	16,67	5	0		20,0	6	4,0	(2)	13,838	0,020*
Диарея	0		10,0	3	3,33	1	0		13,160	0,020*
Аноргазмия	0		0		0		10,0	5	7,790	0,101
Угревая сыпь	0		6,67	2	6,67	2	0		8,687	0,048*
Кошмарные сновидения	0		0		0		4,0	2	4,584	0,318
Онемение в руках	0		0		0		2,0	1	1,5	0,682
Инсомния	0		0		0		12,0	6	9,442	0,067
Прибавка массы тела	0		0		0		4,0	2	3,028	0,452
Тахикардия	0		0		0		4,0	2	3,028	0,452

*Примечание.* ОГ-1 — первая подгруппа основной группы, получающая монотерапию антидепрессантом; ОГ-2 — вторая подгруппа основной группы, получающая монотерапию тестостероном; ОГ-3 — третья подгруппа основной группы, получающая комбинированную терапию антидепрессант + тестостерон;  $\chi^2$  — значение  $\chi^2$  с использованием Монте-Карло-симуляций; p — величина статистической значимости различий; \* статистически значимый уровень различий.

уровень тестостерона составил 7,05 [5,8; 8,9] нмоль/л. Во второй подгруппе он был 6,9 [6,1; 8,95] нмоль/л. Этот же показатель в третьей подгруппе составил 7,35 [5,8; 8,45] нмоль/л.

При попарном сравнении перечисленных показателей между группами статистически значимые различия не были обнаружены. Кроме этого, следует отметить, что в конце исследования уровень тестостерона в контрольной группе был сопоставим в таковым в начале исследования.

## ОБСУЖДЕНИЕ

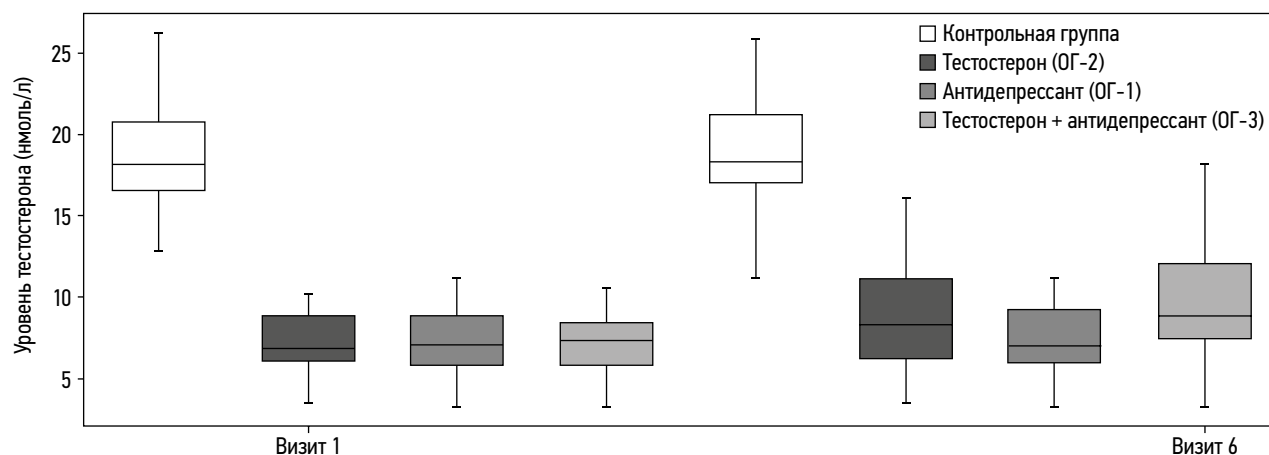
Нами установлен ряд статистически значимых особенностей клинико-динамической картины у пациентов с депрессией на фоне дефицита тестостерона в отношении возраста начала заболевания (47,0 [42,0; 55,0] лет), количества депрессивных эпизодов (1,0 [1,0; 2,0] эпизод) и функционального снижения, которое отсутствовало у большей часть пациентов изучаемой когорты (87,8%, n=79). Эти данные подчёркивают значимость учёта уровня

тестостерона при оценке состояния пациентов с депрессией и открывают новые перспективы для разработки более индивидуализированных подходов к лечению и реабилитации больных.

В контексте этих данных, можно предположить, что в основной группе депрессия начинается позже и эпизоды депрессии происходят реже, поскольку в этой группе роль эндогенного фактора в развитии депрессии меньше, становится более значимой роль дефицита тестостерона как провоцирующего или каталитического фактора, оказывающего влияние на формирование клинической картины. Это подтверждается и преобладанием астено-депрессивного варианта течения депрессивного синдрома в основной группе, что может его характеризовать как вторичный и не приводящий к тяжёлым поражениям аффективной сферы.

Меньшая выраженность симптомов депрессии у пациентов со сниженным уровнем тестостерона также подтверждает это предположение и согласуется с данными других авторов [23, 24]. Однако использование Готландской шкалы не позволило выявить статистически





**Рис. 5.** Контроль уровня тестостерона у пациентов с депрессией при дефиците тестостерона у пациентов контрольной группы во время первого и последнего визитов. При попарном сравнении уровня тестостерона были установлены статистически значимые различия между подгруппой пациентов, получавших комбинированное лечение, и подгруппой, получавшей лечение только антидепрессантом ( $p=0,036$ ), к 6-му визиту; ОГ-1 — первая опытная подгруппа; ОГ-2 — вторая опытная подгруппа; ОГ-3 — третья опытная подгруппа.

**Fig. 5.** Testosterone level control in depressed patients with testosterone deficiency in control group patients during the first and last visits. In pairwise comparison of testosterone levels, statistically significant differences were found between the subgroup of patients treated with the combination treatment and the subgroup treated with antidepressant alone ( $p=0.036$ ) by the 6th visit; ОГ-1 — first experimental subgroup; ОГ-2 — second experimental subgroup; ОГ-3 — third experimental subgroup.

значимых различий между группами. Такой результат свидетельствует о том, что шкала Гамильтона и Готландская шкала мужской депрессии могут различаться в оценке симптомов депрессии у мужчин. Это подчёркивает важность выбора подходящего инструмента для диагностики, подсказывает потенциальные направления для дальнейших исследований в этой области и подтверждает необходимость создания валидной шкалы оценки симптомов депрессии, учитывающей гендерные особенности [25].

Изучение распределения симптомов, сопровождающих депрессию, между пациентами с низким и нормальным уровнем тестостерона выявило ряд особенностей. Одним из наиболее заметных симптомов, сопровождающих низкий уровень тестостерона, была сексуальная дисфункция, которая зарегистрирована у всех пациентов основной группы. Она и стала основной причиной поиска помощи.

Это подчёркивает значимость данного симптома при поиске дифференциального пути и необходимость более чёткой позиции в дополнительных диагностических процедурах у мужчин, страдающих депрессией с выраженной сексуальной дисфункцией. Само же наличие сексуальной дисфункции как одного из патогномичных симптомов снижения тестостерона может быть значимым фактором, усугубляющим депрессию у мужчин [24].

Некоторые другие симптомы, такие как растерянность, тоска и гипестезия, оказались более характерными для пациентов контрольной группы, что характеризует депрессивный синдром в контрольной группе как более «эндогенный» и проявляющийся более выраженными симптомами депрессии.

Кроме этого, другими отличиями депрессии при дефиците тестостерона оказались конституционально-биологические особенности пациентов. Так, основная группа

значительно отличалась от контрольной по показателям массы тела и окружности талии, в ней отмечено снижение эректильной функции. Данные показатели свойственны для пациентов со сниженным уровнем тестостерона и могут как свидетельствовать об этиологическом факторе этого снижения, так и отражать возможный патогенетический механизм формирования депрессии у данной группы пациентов. Именно избыточная масса тела и висцеральное ожирение значительно чаще встречаются у пациентов с депрессией [26].

Однако следует отметить, что, несмотря на статистически значимые различия в указанных показателях, при векторной оценке половой конституции статистически значимые различия между группами не обнаружены. Это подчёркивает сложность и многоаспектность влияния дефицита тестостерона на половую конституцию и общий фенотип пациентов.

В отношении терапевтических подходов также были обнаружены особенности. Так, монотерапия сертралином оказалась эффективной в отношении симптомов депрессии, однако его использование не учитывает специфических потребностей пациентов с дефицитом тестостерона. В то же время монотерапия тестостероном оказалась менее эффективной в лечении депрессии, но она способствует восстановлению уровня тестостерона и влиянию на специфические симптомы депрессии на фоне снижения уровня тестостерона (см. рис. 5), что может быть критически важным для данной группы пациентов.

И хотя монотерапия тестостероном имела хороший анксиолитический эффект и улучшала эректильную функцию, она оказалась менее эффективной в отношении депрессии. Кроме того, были зарегистрированы побочные реакции, характерные для этого гормона.

В отличие от этого монотерапия антидепрессантом сертралином показала выраженный тимоаналептический эффект, но не влияла на уровень тестостерона и, соответственно, не улучшала эректильную функцию, что могло отрицательно сказаться на качестве жизни пациентов.

Комбинированная терапия, сочетающая сертралин и тестостерон, оказалась сопоставимой с монотерапией антидепрессантом по тимоаналептическому и анксиолитическому эффектам, при этом заметно улучшая эректильную функцию. Однако стоит отметить, что при комбинированном подходе увеличивалась частота определённых побочных эффектов, связанных как с антидепрессантом, так и с тестостероном.

В отношении терапии следует обратить внимание на сопоставимый с монотерапией сертралином анксиолитический эффект при комбинированной терапии (см. рис. 4), что представляет собой значимый вклад в понимание взаимодействия фармакологических препаратов в контексте лечения депрессивных расстройств на фоне дефицита тестостерона.

Полученные данные позволяют говорить о том, что комбинированный подход к лечению является наиболее подходящим для пациентов с депрессией и гипотестостеронемией. Он демонстрирует эффективность, сопоставимую с монотерапией антидепрессантом, при этом учитывает специфические потребности этой группы пациентов, связанные с необходимостью коррекции уровня тестостерона и эректильной функции, что согласуется с другими данными, подчёркивающими важную роль заместительной терапии тестостероном у пациентов с депрессией на фоне его снижения [27].

Если говорить о спектре обнаруженных нежелательных явлений, то хотя при комбинированной терапии и увеличивалась разнообразность побочных эффектов, включающих характерные как для терапии антидепрессантами группы СИОЗС, так и для заместительной терапии тестостероном, это не приводило к существенному увеличению количества выходов из исследования по причине нежелательных явлений, что может характеризовать комбинированную терапию как сравнимо безопасную наряду с монотерапией.

На основе полученных данных нами был представлен алгоритм работы с пациентами (рис. 6), страдающими депрессией на фоне дефицита тестостерона. Диагностический блок включает всестороннюю оценку клинической картины и биохимических показателей, психометрическую оценку состояния пациента. Терапевтический блок, помимо фармакологического лечения, объединяет методы диетологической коррекции, физической реабилитации и психологической поддержки. Вместе они обеспечивают комплексное воздействие на множество факторов, влияющих на состояние пациентов. Этот подход способствует восстановлению гормонального баланса, улучшению психоэмоционального состояния и повышению общего качества жизни.

Необходимо подчеркнуть важность индивидуального подхода и постоянного мониторинга состояния пациента для коррекции применяемых методик. Однако предложенный алгоритм представляет собой основу, которая может быть адаптирована для каждого конкретного случая. В будущем на основе данного подхода возможно развитие новых моделей для более эффективной помощи пациентам, страдающим депрессией в контексте дефицита тестостерона.

## ВЫВОДЫ

1. Депрессия у мужчин, развившаяся на фоне дефицита тестостерона, имеет отличительные особенности клинической картины.

1.1. Феноменологически депрессию на фоне дефицита тестостерона отличают снижение либидо (100%), эмоциональная лабильность (44,4%), раздражительность (63,3%), поверхностный и чуткий сон (37,8%). Характерными жалобами при депрессии на фоне нормального уровня тестостерона бывают гипестезия (36,0%), растерянность (18,2%) и тоска (78%).

1.2. Типичной характеристикой депрессивного синдрома у мужчин на фоне дефицита тестостерона бывает астенодепрессивный вариант (46,7%).

1.3. Выраженность депрессивного синдрома у мужчин с дефицитом тестостерона ниже (17,0 [16,0; 18,75] баллов по шкале HDRS), чем у пациентов с нормальным уровнем тестостерона (19,0 [18,0; 22,0] баллов по шкале HDRS).

1.4. Депрессивное расстройство при дефиците тестостерона развивается сравнительно позже (47,0 [42,0; 55,0] лет), чем при нормальном уровне тестостерона (29,5 [24,25; 40,0] года), и реже, чем при нормальном уровне тестостерона, имеет рекуррентный характер.

2. Изучение эффективности и безопасности терапии депрессии при дефиците тестостерона позволяет констатировать следующее.

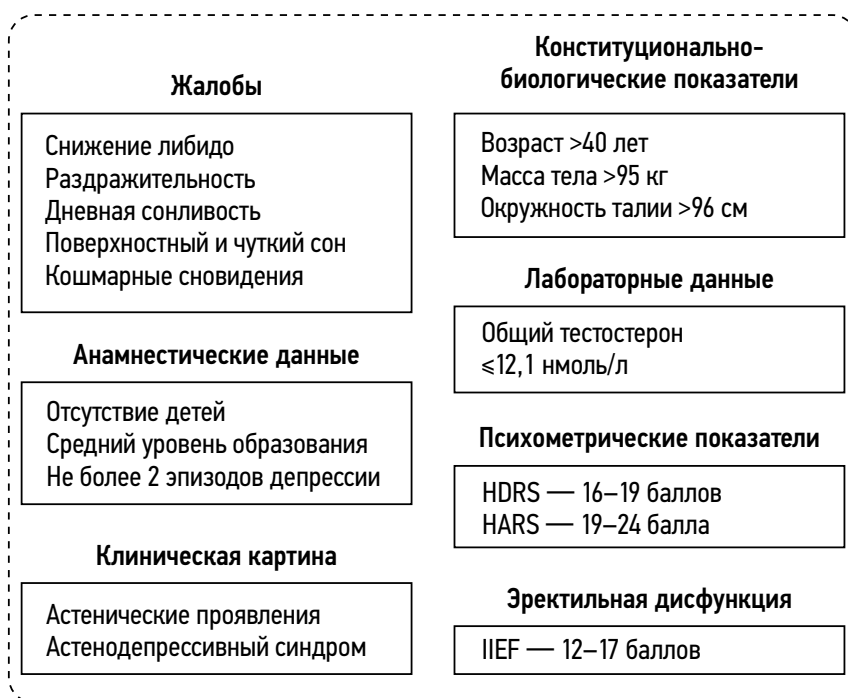
2.1. Тимоаналептический эффект монотерапии препаратом тестостерона недостаточен и не позволяет купировать депрессивный эпизод.

2.2. Тимоаналептический эффект комбинированной схемы лечения сертралином и препаратом тестостерона сопоставим с таковым при монотерапии сертралином.

2.3. Комбинированный подход к лечению депрессии у мужчин на фоне дефицита тестостерона имеет преимущество перед монотерапией сертралином в отношении восстановления уровня эректильной функции и содержания тестостерона в крови, а также имеет сопоставимый с монотерапией антидепрессантом анксиолитический эффект.

2.4. Профиль нежелательных реакций комбинированной схемы лечения депрессии у мужчин на фоне дефицита тестостерона с использованием сертралина и препарата тестостерона не имеет преимуществ перед таковым при монотерапии тестостероном или сертралином.

## Диагностический блок



## Терапевтический блок

Антидепрессант, выбранный в соответствии с особенностями психопатологической картиной депрессивного синдрома и в соответствии с клиническими рекомендациями. Препараты тестостерона (гель, пластырь, инъекции). Подбор дозировки и продолжительности ТЗТ осуществляется урологом, эндокринологом.

## Мониторинг нежелательных явлений

**НЯ, выявляемые в беседе с пациентом и при физикальном обследовании**

- Тошнота
- Головная боль
- Угревая сыпь
- Диарея

**НЯ, определяемые инструментальными и лабораторными методами**

- Изменения сердечно-сосудистого статуса
- Увеличение размеров предстательной железы
- Апноэ во сне
- Изменения массы тела
- Нарушения показателей сперматогенеза

**Рис. 6.** Алгоритм работы с пациентами, страдающими депрессией на фоне дефицита тестостерона; ТЗТ — тестостероновая заместительная терапия; НЯ — нежелательные явления; HDRS — шкала депрессии Гамильтона; HARS — шкала тревоги Гамильтона; IIEF — международный индекс эректильной функции.

**Fig. 6.** Algorithm of work with patients suffering from depression on the background of testosterone deficiency; T3T — testosterone replacement therapy; НЯ — adverse events; HDRS — Hamilton Depression Scale; HARS — Hamilton Anxiety Scale; IIEF — International Index of Erectile Function.

Наиболее частые нежелательные реакции при назначении монотерапии сертралином: тошнота (26,67%), головная боль (16,67%), снижение либидо (13,33 %) и повышение артериального давления (6,67%); при монотерапии тестостероном — повышение артериального давления (13,33%), диарея (10,0%) и угревая сыпь (6,67%); при лечении комбинацией сертралина и тестостерона — тошнота (20,00%), головная боль (20,00%), угревая сыпь (6,67%), диарея (3,33%).

3. Выбор терапевтической тактики в отношении пациентов с депрессией на фоне дефицита тестостерона должен учитывать необходимость коррекции не только психического состояния, но и соматического, включать комплексную терапевтическую помощь, предусматривающую комбинированный психофармакологический подход (антидепрессант + препарат тестостерона), с регулярным мониторингом нежелательных явлений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Депрессии у женщин, манифестирующие в период климактерия // Журнал неврологии и психиатрии. 2017. № 3. С. 22–27.
2. Краснов В.Н. Депрессия: масштаб проблемы и возможности преодоления // Психическое здоровье. 2023. Т. 18, № 8. С. 68–69. doi: 10.25557/2074-014X.2023.08.68-69
3. Zierau F., Bille A., Rutz W., Bech P. The Gotland male depression scale: A validity study in patients with alcohol use disorder // Nord J Psychiatry. 2002. Vol. 56, N. 4. P. 265–271. doi: 10.1080/08039480260242750
4. Cyranowski J.M., Frank E., Young E., Shear M.K. Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression: A theoretical model // Arch Gen Psychiatry. 2000. Vol. 57, N. 1. P. 21–72. doi: 10.1001/archpsyc.57.1.21
5. Andreano J.M., Touroutoglou A., Dickerson B., Barrett L.F. Hormonal cycles, brain network connectivity, and windows of vulnerability to affective disorder // Trends in Neurosciences. 2018. Vol. 41, N. 10. P. 660–676. doi: 10.1016/j.tins.2018.08.007
6. Fernandez-Pujals A.M., Adams M.J., Thomson P., et al. Epidemiology and heritability of major depressive disorder, stratified by age of onset, sex, and illness course in Generation Scotland: Scottish Family Health Study (GS:SFHS) // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, N. 11. P. e0142197. doi: 10.1371/journal.pone.0142197
7. Angst J., Gamma A., Gastpar M., et al. Gender differences in depression // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2002. Vol. 252, N. 5. P. 201–209.
8. Flint J., Kendler K.S. The genetics of major depression // Neuron. 2014. Vol. 81, N. 3. P. 484–503.
9. Kilmartin C.T. Depression in men: communication, diagnosis and therapy // J Men Health Gender. 2013. Vol. 2. P. 95–99.
10. Salk R., Hyde J., Abramson L. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms // Psychol Bull. 2017. Vol. 143, N. 8. P. 783–822. doi: 10.1037/bul0000102
11. Amanatkar H.R., Chibnall J.T., Seo B.W., et al. Impact of exogenous testosterone on mood: A systematic review and meta-analysis of

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Проведение работы и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.  
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.  
**Вклад авторов.** Ю.Ю. Осадший — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов; С.В. Солдаткина — анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The work was conducted and the article was published using the personal funds of the author's team.  
**Competing interests.** The authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.  
**Authors' contribution.** Yu.Yu. Osadshiy — experimental design, collecting and preparation of samples; S.V. Soldatkina — data analysis, literature review, making final edits.

12. Walther A., Breidenstein J., Miller R. Association of testosterone treatment with alleviation of depressive symptoms in men: A systematic review and meta-analysis // JAMA Psychiatry. 2019. Vol. 76, N. 1. P. 31–40. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2734
13. Giltay E.J., van der Mast R.C., Lauwen E., et al. Plasma testosterone and the course of major depressive disorder in older men and women // The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2017. Vol. 25, N. 4. P. 425–437. doi: 10.1016/j.jagp.2016.12.014
14. Азаматова В.В., Анцыборов А.В., Бойко Е.О., и др. Краткий курс психиатрии. Учебник для последипломного образования. Ростов-на-Дону: Профпресс, 2019. 987 с.
15. Andreano J.M., Touroutoglou A., Dickerson B., Barrett L.F. Hormonal cycles, brain network connectivity, and windows of vulnerability to affective disorder // Trends in Neurosciences. 2018. Vol. 41, N. 10. P. 660–676. doi: 10.1016/j.tins.2018.08.007
16. Бухановский А.О., Кутявин Ю.А., Литвак М.Е., и др. Общая психопатология. Учебное пособие. Сер. Аспирантура. Москва: Феникс, 2022. 368 с.
17. Hamilton M. A rating scale for depression // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
18. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // British Journal of Medical Psychology. 1959. Vol. 32. P. 50–55.
19. Zierau F., Bille A., Rutz W., Bech P. The Gotland Male Depression Scale: A validity study in patients with alcohol use disorders // Nordic Journal of Psychiatry. 2002. Vol. 56. P. 265–271.
20. Коган М.И., Воробьев С.В., Хрипун И.А. Тестостерон: от сексуальности к метаболическому контролю. Ростов-на-Дону: Феникс, 2017. 239 с.
21. Gautam S., Jain A., Gautam M., et al. Clinical Practice Guidelines for the management of depression // Indian Journal of Psychiatry. 2017. Vol. 59. Suppl. 1. P. S34–S50.
22. Cipriani A., La Ferla T., Furukawa T.A., et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression // The Cochrane database of systematic reviews. 2010. Vol. 4. P. CD006117. doi: 10.1002/14651858.CD006117.pub4

23. Zitzmann M. Testosterone, mood, behaviour and quality of life // *Andrology*. 2020. Vol. 8. P. 1598–1605. doi: 10.1111/andr.12867
24. Fischer S., Ehlert U., Castro R. Hormones of the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis in male depressive disorders — A systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2019. N. 55. P. 100792 doi: 10.1016/j.yfrne.2019.100792
25. Vetter J., Spiller T., Cathomas F., et al. Sex differences in depressive symptoms and their networks in a treatment-seeking population — a cross-sectional study // *Journal of Affective Disorders*. 2020. N. 278. P. 357–364. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.074

26. Akdemir A.O., Karabakan M., Aktas B.K., et al. Visceral adiposity index is useful for evaluating obesity effect on erectile dysfunction // *Andrologia*. 2019. N. 51. P. e13282 doi: 10.1111/and.13282
27. Ponce O., Spencer-Bonilla G., Álvarez-Villalobos N., et al. The Efficacy and Adverse Events of Testosterone Replacement Therapy in Hypogonadal Men: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Placebo-Controlled Trials // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018. N. 203. P. 1745–1754. doi: 10.1210/jc.2018-00404

## REFERENCES

1. Tyuvina NA, Balabanova VV, Voronina EO. The differential diagnosis and treatment of depressive disorders in climacteric transition. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;(3):22–27. (In Russ.)
2. Krasnov VN. Depression: A large-scale problem, and possibilities to overcome it. *Mental Health*. 2023;18(8):68–69. (In Russ.) doi: 10.25557/2074-014X.2023.08.68-69
3. Zierau F, Bille A, Rutz W, Bech P. The Gotland male depression scale: A validity study in patients with alcohol use disorder. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2002;56(4):265–271. doi: 10.1080/08039480260242750
4. Cyranowski JM, Frank E, Young E, Shear MK. Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression: A theoretical model. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57(1):21–27. doi: 10.1001/archpsyc.57.1.21
5. Andreano JM, Touroutoglou A, Dickerson B, Barrett LF. Hormonal cycles, brain network connectivity, and windows of vulnerability to affective disorder. *Trends in Neurosciences*. 2018;41(10):660–676. doi: 10.1016/j.tins.2018.08.007
6. Fernandez-Pujals AM, Adams MJ, Thomson P, et al. Epidemiology and heritability of major depressive disorder, stratified by age of onset, sex, and illness course in Generation Scotland: Scottish Family Health Study. *PLoS ONE*. 2015;10(11):e0142197. doi: 10.1371/journal.pone.0142197
7. Angst J, Gamma A, Gastpar M, et al. Gender differences in depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2002;252(5):201–209.
8. Flint J, Kendler KS. The genetics of major depression. *Neuron*. 2014;81(3):484–503.
9. Kilmartin CT. Depression in men: Communication, diagnosis and therapy. *Journal of Men's Health and Gender*. 2013;2:95–99.
10. Salk R, Hyde J, Abramson L. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychological Bulletin*. 2017;143(8):783–822. doi: 10.1037/bul0000102
11. Amanatkar HR, Chibnall JT, Seo BW, et al. Impact of exogenous testosterone on mood: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2014;26(1):19–32.
12. Walther A, Breidenstein J, Miller R. Association of testosterone treatment with alleviation of depressive symptoms in men: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(1):31–40. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2734
13. Giltay EJ, van der Mast RC, Lauwen E, et al. Plasma testosterone and the course of major depressive disorder in older men and women. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2017;25(4):425–437. doi: 10.1016/j.jagp.2016.12.014
14. Azamatova VV, Antsyborov AV, Boyko EO, et al. *Brief course of psychiatry*. Textbook for postgraduate education. Rostov-on-Don: Profpress; 2019. 987 c. (In Russ.)
15. Andreano JM, Touroutoglou A, Dickerson B, Barrett LF. Hormonal cycles, brain network connectivity, and windows of vulnerability to affective disorder. *Trends in Neurosciences*. 2018;41(10):660–676. doi: 10.1016/j.tins.2018.08.007
16. Bukhanovskiy AO, Kutyavin YA, Litvak ME, et al. *Obshchaya psihopatologiya*. Uchebnoe posobie. Ser. Aspirantura. Fenix; 2022. 368 c. (In Russ.)
17. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1960;23:56–62.
18. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*. 1959;32:50–55.
19. Zierau F, Bille A, Rutz W, Bech P. The Gotland Male Depression Scale: A validity study in patients with alcohol use disorders. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2002;56:265–271.
20. Kogan MI, Vorobiev SV, Khripun SA. *Testosterone: From sexuality to metabolic control*. Rostov-on-Don: Phoenix; 2017. 239 p. (In Russ.)
21. Gautam S, Jain A, Gautam M, et al. Clinical Practice Guidelines for the management of Depression. *Indian Journal of Psychiatry*. 2017;59:S34–S50.
22. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010;4:CD006117. doi: 10.1002/14651858.CD006117.pub4
23. Zitzmann M. Testosterone, mood, behaviour and quality of life. *Andrology*. 2020;8:1598–1605. doi: 10.1111/andr.12867
24. Fischer S, Ehlert U, Castro R. Hormones of the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis in male depressive disorders — A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2019;(55):100792. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.100792
25. Vetter J, Spiller T, Cathomas F, et al. Sex differences in depressive symptoms and their networks in a treatment-seeking population — a cross-sectional study. *Journal of Affective Disorders*. 2020;(278):357–364. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.074
26. Akdemir AO, Karabakan M, Aktas BK, et al. Visceral adiposity index is useful for evaluating obesity effect on erectile dysfunction. *Andrologia*. 2019;(51):e13282. doi: 10.1111/and.13282
27. Ponce O, Spencer-Bonilla G, Álvarez-Villalobos N, et al. The efficacy and adverse events of testosterone replacement therapy in hypogonadal men: A systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;(203):1745–1754. doi: 10.1210/jc.2018-00404

## ОБ АВТОРАХ

\* **Юрий Юрьевич Осадший**, мл. науч. сотрудник,  
каф. психиатрии и наркологии;  
адрес: Россия, 344022, Ростов-на-Дону,  
пер. Нахичеванский, д. 29;  
ORCID: 0000-0001-5116-8397;  
eLibrary SPIN: 8593-8557;  
e-mail: osadshiy@mail.ru

**Светлана Викторовна Солдаткина**, студентка,  
лечебно-профилактический факультет;  
ORCID: 0000-0002-2478-0537

## AUTHORS' INFO

\* **Yuriy Yu. Osadshiy**, Junior Researcher, Depart.  
of Psychiatry and Narcology, Rostov State Medical University,  
Ministry of Health of Russia;  
address; 29 Nakhichevansky lane, 344022, Rostov-on-Don, Russia;  
ORCID: 0000-0001-5116-8397;  
eLibrary SPIN: 8593-8557;  
e-mail: osadshiy@mail.ru

**Svetlana V. Soldatkina**, Student, Faculty of Medicine  
and Prevention;  
ORCID: 0000-0002-2478-0537

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author