

**НЕВРОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ПРОДУКЦИЯ ТЕСТОСТЕРОНА У
МОЛОДЫХ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА**

И.А. Степаненко,* В.В. Салухов, В.П. Кицышин, Е.А. Изияева, И.И. Новиков,
М.П. Шальнев, П.В. Суржиков, М.Е. Мешкова, И.А. Сухина, Е.А. Махова, В.В. Юсупов,
Н.В. Зеленина, Ю.В. Кравченко, Ю.С. Серова, С.Н. Левич

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6

**Контакты автора: тел.: +7(999) 200-33-80; e-mail: icetp@rambler.ru.*

Резюме

Снижение уровня тестостерона у мужчин может происходить в результате как патологических, так и функциональных изменений в организме. Функциональный гипогонадизм может сопровождать различные хронические состояния, но также быть следствием физического или психологического стресса. Данные литературы свидетельствуют как в пользу имеющейся, так и отсутствующей взаимосвязи уровня тестостерона и невротических расстройств.

Обследовано 88 здоровых лиц мужского пола в возрасте 18-20 лет. Анализ полученных данных не выявил статистически значимых взаимосвязей между уровнем общего тестостерона и данными психологического обследования на предмет невротических расстройств. Таким образом, на данном этапе не подтверждено наличие взаимосвязи между уровнем тестостерона и степенью выраженности невротических синдромов у молодых здоровых лиц мужского пола.

Ключевые слова: тестостерон, невротические расстройства, депрессия, функциональный гипогонадизм.

NEUROTIC DISTURBANCES AND TESTOSTERONE PRODUCTION IN YOUNG HEALTHY MALE

I.A. Stepanenko, V.V. Salukhov, V.P. Kitsyshin, E.A. Izilyaeva, I.I. Novikov, M.P. Shalnev, P.V. Surzhikov, M.E. Meshkova, I.A. Sukhina, E.A. Makhova, V.V. Yusupov, N.V. Zelenina, Yu.V. Kravchenko, Yu.S. Serova, S.N. Levich

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Resume

A decrease in testosterone levels in men can occur because of both pathological and functional changes in the body. Functional hypogonadism may accompany a variety of chronic conditions, but also be the result of physical or psychological stress. The literature suggests in favor of both the existing and the missing relationship between testosterone levels and neurotic disorders.

Surveyed 88 healthy males aged 18-20 years. The analysis of the obtained data did not reveal a statistically significant relationship between the level of total testosterone and the data of psychological examination for neurotic disorders. Thus, the relationship between the level of testosterone and the severity of neurotic syndromes in young healthy males has not been confirmed.

Key words: testosterone, neurotic disorders, depression, functional hypogonadism.

Введение

Тестостерон – это, в первую очередь, мужской гормон, отвечающий за регулирование половых различий, развитие мужских половых признаков, сперматогенез и фертильность. Эффекты тестостерона впервые замечены у плода. В течение первых 6 недель развития репродуктивные ткани мужчин и женщин идентичны. Примерно на седьмой неделе внутриутробного развития ген SRY (sex-related gene on the Y chromosome; ген, связанный с полом в Y-хромосоме) инициирует развитие яичек. Клетки Сертоли из пуповинных яичек (эмбриональные яички) в конечном итоге развиваются в семенные каналы. Клетки Сертоли продуцируют антимюллеров гормон (АМГ), что приводит к регрессии маточных труб, матки и верхнего сегмента влагалища (структуры Мюллера, обычно присутствующие у женщин). Клетки Лейдига и эндотелиальные клетки плода мигрируют в гонаду и вырабатывают тестостерон, который поддерживает дифференцировку структур протоков Вольфа (парамезонефрического протока), которые в дальнейшем превращаются в мочеполовой тракт мужчины. Тестостерон также превращается в дигидротестостерон (ДГТ) на периферии (обсуждается ниже) и вызывает

образование предстательной железы и наружных половых органов у мужчин. Тестостерон также ответственен за опущение яичка через паховый канал, который происходит в последние 2 месяца развития плода. Когда у эмбриона отсутствует Y-хромосома и, следовательно, ген SRY, развиваются яичники. Яичники плода не вырабатывают достаточного количества тестостерона, поэтому Вольфовы протоки не развиваются. У этих людей также отсутствует АМГ, что приводит к развитию каналов Мюллера и женских репродуктивных структур. [1]

Функция

Тестостерон отвечает за развитие первичного полового развития, которое включает опущение яичка, сперматогенез, увеличение полового члена и яичек и увеличение либидо. Семенники обычно начинают опускаться в мошонку примерно через 7 месяцев беременности, когда яички начинают выделять достаточное количество тестостерона. Если ребенок мужского пола рождается с неопущенными, но нормальными яичками, которые не опускаются в возрасте от 4 до 6 месяцев, введение тестостерона может помочь яичкам спуститься по паховым каналам. [2].

Тестостерон также участвует в регуляции вторичных мужских половых признаков, которые включают характер волос у мужчин, изменение и углубление голоса, анаболические эффекты, которые включают всплески роста в период полового созревания (тестостерон ускоряет рост ткани на эпифизарной пластинке на ранних стадиях и возможное закрытие пластинки позднее в период полового созревания) и рост скелетных мышц (тестостерон стимулирует синтез белка). Тестостерон также стимулирует эритропоэз, что приводит к более высокому гематокриту у мужчин по сравнению с женщинами. Уровень тестостерона, как правило, падает с возрастом; из-за этого мужчины, как правило, испытывают уменьшение размера яичка, снижение либидо, снижение плотности костей, уменьшение мышечной массы, увеличение выработки жира и снижение эритропоэза, что приводит к возможной анемии.

Механизм

В период полового созревания ось гипоталамус-гипофиз-гонады играет главную роль в регуляции уровня тестостерона и функции половых желез. Гипоталамус выделяет гонадотромин-релизинг-гормон (ГРГ), который перемещается по гипоталамо-гипофизарной портальной системе к передней доли гипофиза, который выделяет лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). ЛГ и ФСГ - два гонадотропных гормона, которые проходят через кровь и воздействуют на рецепторы в

гонадах. В частности, ЛГ воздействует на клетки Лейдига, увеличивая выработку тестостерона. Тестостерон ограничивает собственную секрецию посредством отрицательной обратной связи. Высокий уровень тестостерона в крови обеспечивает обратную связь с гипоталамусом для подавления секреции ГРГ, а также обратной связи с передней частью гипофиза, что делает его менее чувствительным к стимулам ГРГ [3]. В течение репродуктивной жизни мужчин гипоталамус высвобождает ГРГ в виде импульсов каждые 1-3 часа. Тем не менее, несмотря на это пульсирующее высвобождение, средние уровни ФСГ и ЛГ в плазме остаются довольно постоянными от начала полового созревания, когда уровни достигают пика, до третьего десятилетия жизни, когда уровни достигают пика и постепенно начинают снижаться. До полового созревания уровень тестостерона был низким, что отражает низкую секрецию ГРГ и гонадотропинов. Изменения в поступлении нейронов к гипоталамусу и активности мозга в период полового созревания вызывают резкое увеличение секреции ГРГ.

Клетки Лейдига в яичках превращают холестерин в тестостерон. ЛГ регулирует начальный шаг в этом процессе. Двумя важными интермедиатами в этом процессе являются дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и андростендион. Андростендион превращается в тестостерон с помощью фермента 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы. Большая часть тестостерона связана с белками плазмы, такими как половой гормон-связывающий глобулин и альбумин. Это подавляющее большинство белкового тестостерона действует как избыток гормона тестостерона для организма. Небольшое количество свободного тестостерона в крови действует на уровне тканей, прежде всего семенных пузырьков, костей, мышц и предстательной железы. На клеточном уровне тестостерон превращается в дигидротестостерон с помощью фермента 5-альфа-редуктазы. Тестостерон и дигидротестостерон могут связываться с клеточными рецепторами и регулировать экспрессию белка. Как мужчины, так и женщины также продуцируют слабые действующие андрогены в зоне сетчатки надпочечников. Эти андрогены слабого действия известны как дегидроэпиандростерон и андростендион. Они связываются с рецепторами тестостерона с более слабым сродством, но также могут превращаться в тестостерон в периферических тканях, если производятся в больших количествах [4].

Уровень тестостерона

Девяносто пять процентов от общего тестостерона у мужчин синтезируется в клетках Лейдига яичка. Дефекты, приобретенные или врожденные, которые мешают взаимодействию по оси гипоталамус-гипофиз-гонады, могут вызывать мужской гипогонадизм. Важно различать первичный гипогонадизм (который возникает в яичках) и

вторичный гипогонадизм (который возникает в гипоталамусе или гипофизе). Симптомы, вызываемые гипогонадизмом, включают снижение спонтанной эрекции, уменьшение ночного припухлости полового члена, снижение либидо и уменьшение объема яичка. Нормальный диапазон для раннего утреннего тестостерона у мужчин составляет от 10,4 нмоль/л до 34,7 нмоль/л [5]. Гипогонадизм диагностируется, когда уровень тестостерона в утренней сыворотке составляет менее 10,4 нмоль/л. Тем не менее, при диагностике гипогонадизма у пациентов с персистирующими симптомами дефицита тестостерона, несмотря на то, что уровень тестостерона находится в нормальном диапазоне, можно использовать клиническое суждение [6]. Следует отметить, что общий тестостерон менее 14,1 нмоль/л ниже пятого перцентиля [7]. Пожилые мужчины должны стремиться к уровню тестостерона между 17,3 и 27,7 нмоль/л, в то время как молодые взрослые должны стремиться к уровню тестостерона между 20,8 и 31,2 нмоль/л.

Функциональный гипогонадизм

В некоторых ситуациях развивается приобретенный, функциональный гипогонадотропный гипогонадизм, который может сопровождать различные хронические состояния, такие как расстройства пищевого поведения, заболевания почек, инфекционные, воспалительные и опухолевые заболевания, алкоголизм, лечение или злоупотребление опиоидами, лечение глюкокортикоидами, использование анаболических стероидов, физический или психологический стресс, ожирение, сахарный диабет и метаболический синдром [8–10]. Согласно исследованию the European Male Aging Study (EMAS), 11,8% мужчин в возрасте от 40 до 79 лет без известной дисфункции гипофиза, что составляет 85% мужчин с гипогонадизмом, могут быть классифицированы как имеющие вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм, особенно при избыточном весе или ожирении [11], тогда как первичный гипогонадизм встречается у меньшинства стареющих мужчин [12]. У мужчин с ожирением частота гипогонадизма коррелирует с количеством дополнительных компонентов метаболического синдрома [10]. Вопреки прежней концепции, низкий уровень тестостерона у пациентов с избыточным весом является не просто отражением повышенной ароматизации эстрогена в жировой ткани или сниженных уровней глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), но скорее подлинной формой гипогонадизма, возникающей в результате сочетанного эффекты воспалительных, метаболических и гормональных медиаторов на различных уровнях оси ГГГ [13]. Идиопатический и функциональный гипогонадотропный гипогонадизм связан с уменьшением или отсутствием спонтанных пульсаций ЛГ, которые могут быть обратимыми [14–16].

Тестостерон и тревожно-депрессивные расстройства

Взаимосвязь между уровнем тестостерона, тревожными расстройствами и серьезным депрессивным расстройством у людей очевидна у мужчин с гипогонадизмом, состоянием, при котором снижение функциональной активности половых желез приводит к снижению уровня тестостерона. Мужчины с гипогонадизмом демонстрируют значительно более высокую распространенность тревожных расстройств и серьезных депрессивных расстройств по сравнению с мужчинами с нормальным физиологическим уровнем андрогенов [17; 18]. Аналогичным образом, у мужчин, получающих препараты от рака предстательной железы, разрушающие андрогены, повышается вероятность развития тревожного расстройства или серьезного депрессивного расстройства [19]. Более того, мужчины с гипогонадизмом, у которых есть вирус иммунодефицита человека, с большей вероятностью будут испытывать депрессивное настроение, эффект, обратный введению тестостерона [20]. В совокупности несколько сообщений свидетельствуют о том, что заместительная терапия тестостероном у мужчин с гипогонадизмом значительно улучшает настроение, снимает тревогу и смягчает симптомы депрессии [18; 21–23]. Однако этот факт не находит подтверждения во всех клинических исследованиях. Например, в одном исследовании сообщается, что заместительная терапия тестостероном у мужчин с дефицитом андрогена значительно не ослабляет симптомы основного депрессивного расстройства по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо [24]. Другое исследование показало, что введение тестостерона у пожилых мужчин с низким уровнем тестостерона и умеренными когнитивными нарушениями также не улучшило симптомы депрессии [25]. Однако, несмотря на имеющиеся сообщения о неэффективности тестостерона, большинство исследований подтверждают тот факт, что он оказывает положительное влияние на настроение у мужчин, особенно у людей с уровнем ниже нормального. Другие важные соображения в отношении этих расхождений могут включать различия в возрасте, степени гипогонадизма, а также сроки, дозу, продолжительность и путь введения андрогена. Фактически, исследования показывают, что путь введения может быть важным фактором, при этом трансдермальное применение более эффективно для улучшения настроения, чем инъекции гормонов [18]. Другое важное соображение заключается в том, испытывал ли испытуемый ранее депрессивный эпизод или никогда не страдал аффективным расстройством [18; 22]. В целом, тестостерон, по-видимому, наиболее эффективен для уменьшения симптомов тревоги и/или депрессии у мужчин старшего возраста, страдающих гипогонадизмом, но необходимо также учитывать факторы риска. Например, терапия тестостероном также включает потенциально повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений, апноэ во сне, полицитемии и рака простаты [26].

Мужчины с повышенным уровнем тревожности демонстрируют значительное снижение уровня тестостерона после поражения в соревновании, чего не наблюдается у не тревожных мужчин [27]. Кроме того, как у женщин, так и у мужчин, принимающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) при тяжелом депрессивном расстройстве, уровень тестостерона в слюне выше, чем у людей, страдающих депрессией, которые не принимают препарат СИОЗС [28]. Кроме того, у мужчин и женщин старшего возраста более низкий уровень тестостерона связан с повышенной распространенностью основного депрессивного расстройства [29; 30].

Клинические данные свидетельствуют о том, что тестостерон обладает анксиолитическим и антидепрессивным действием и может способствовать улучшению настроения и психического здоровья как женщин, так и мужчин.

Материалы и методы. Обсуждение результатов

Обследовано 88 лиц мужского пола, курсантов второго курса медицинского вуза, не имеющих хронических заболеваний, известной сердечно-сосудистой, эндокринной патологии, в возрасте от 18 до 20 лет. В образцах сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-Бест» (Россия) исследовалось содержание общего тестостерона. Оценку полученных результатов производили на планшетном спектрофотометре «Флюорофот», Россия.

С целью количественного определения степени выраженности невротических синдромов у обследуемых, участники обследования прошли анкетирование с использованием опросника невротических расстройств-симптоматического, разработанного Е. Александровичем, адаптированного НИИ им. В.М. Бехтерева.

Все участники исследования прошли углубленное медицинское обследование с детальным уточнением возможных изменений, которые могут указывать на клинически выраженный гипогонадизм. По результатам обследуемые признаны здоровыми. Обследование проводилось на фоне ежедневных физических и психоэмоциональных нагрузок.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 12 (StatSoft, Inc).

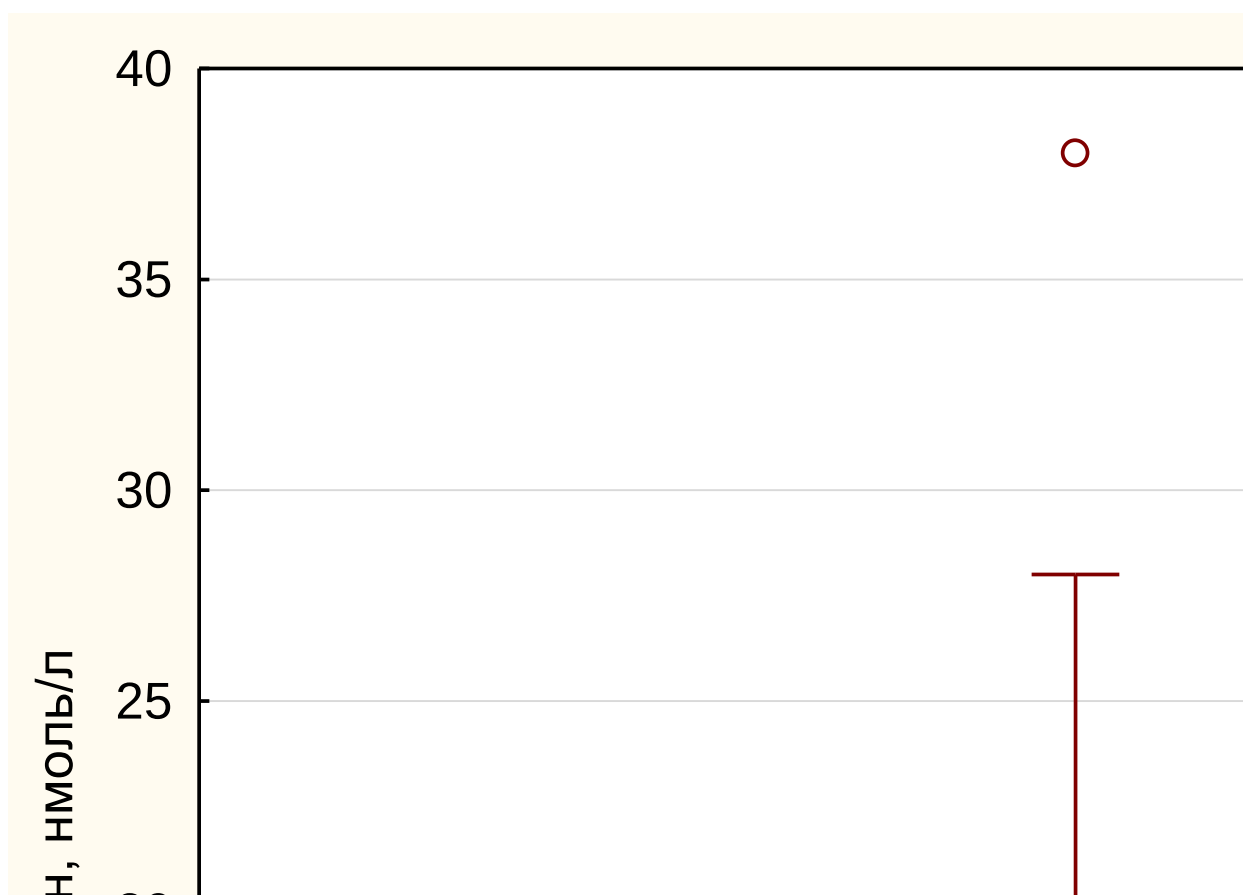


Рисунок 1. Ящичная диаграмма распределения уровня общего тестостерона в обследованной группе.

Результаты и их обсуждение

Распределение уровня общего тестостерона, как продемонстрировано на рис. 1., имело характер ненормального с медианой 13,45 нмоль/л (межквартильный интервал 9,35; 17,45 нмоль/л).

Бальная оценка жалоб невротического характера, сгруппированных в 13 форм невротических расстройств, в суммарном значении имела медиану 12 (межквартильный размах 0; 56). В соответствии с критериями интерпретации, оценка показателя выполняется с помощью вычисления отношения полученного значения к максимально возможному числу баллов по той или иной шкале. У 2/88 опрошенных значение интегрального (суммарного) показателя выходило за границы низкого уровня и относилось к интервалу 21-40%, что соответствовало пониженному показателю.

Статистический анализ не выявил взаимосвязей между уровнем тестостерона и результатами психологического тестирования.

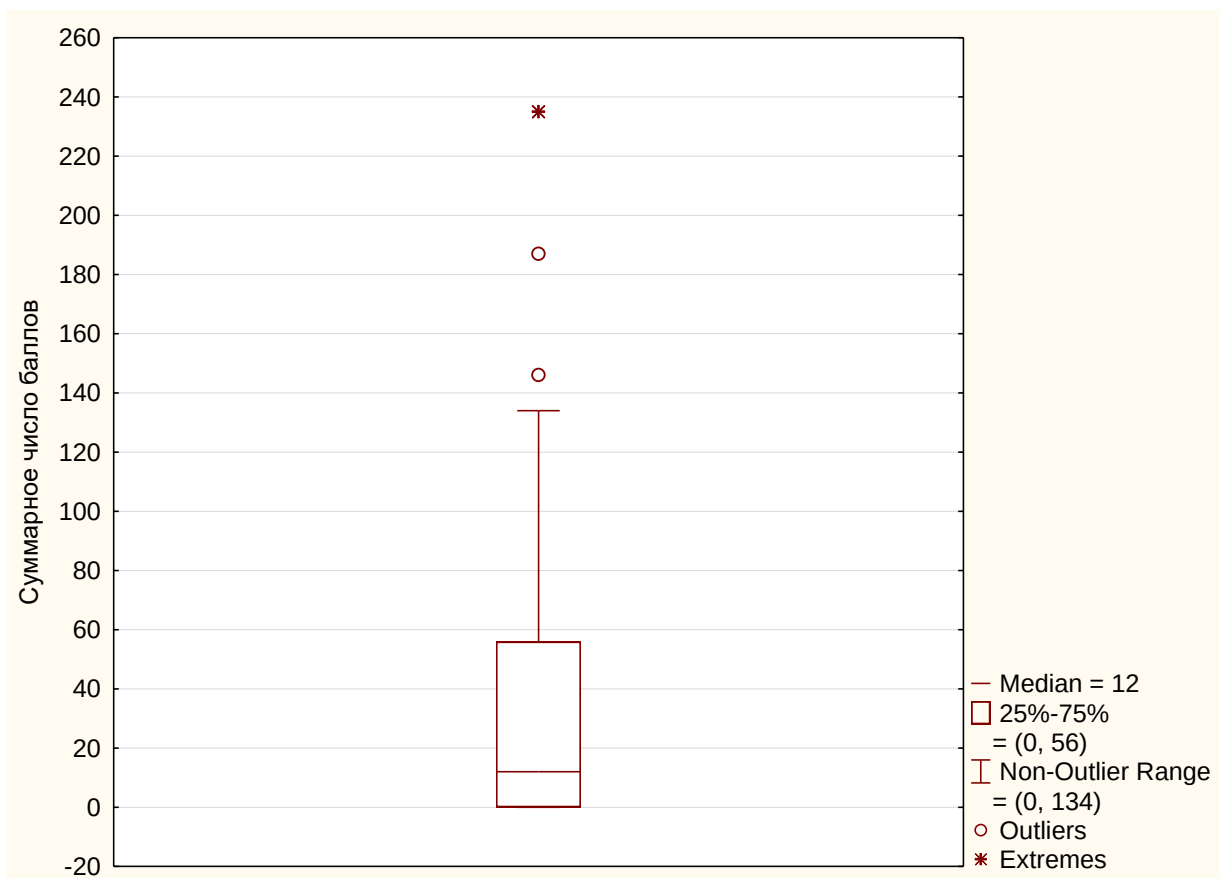


Рисунок 2. Ящичная диаграмма распределения суммарного числа баллов, полученных при анкетировании в соответствии с опросником невротических расстройств-симптоматического, разработанного Е. Александровичем, адаптированного НИИ им. В.М. Бехтерева.

Учитывая, что у обследованных со сниженным уровнем тестостерона отсутствовала видимая патология, которая прямо либо опосредованно могла бы обуславливать имеющиеся лабораторные изменения, представляется возможным предположить, что выявленные отклонения носят функциональный характер. Однако остается не ясным, какой фактор непосредственно послужил тому причиной.

Вывод

По результатам анализа данных, связи между уровнем общего тестостерона у здоровых лиц молодого возраста и степенью выраженности невротических синдромов не выявлено. Дизайн исследования на данном этапе не предполагал детального изучения всей оси ГГГ, применение высокотехнологичных инструментальных методов диагностики, что ограничивает возможность интерпретации полученных данных. Поэтому следует отметить, что дальнейшая разработка данной научной темы необходима. Также требуется использование более широкого спектра лабораторных, инструментальных и психологических методик.

Список литературы

1. Walters, K.A. Evidence from animal models on the pathogenesis of PCOS / K.A. Walters, M.J. Bertoldo, D.J. Handelsman // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2018. – Vol. 32, N 3. – P. 271-281.
2. Endocrine and metabolic evaluation of classic Klinefelter syndrome and high-grade aneuploidies of sexual chromosomes with male phenotype: are they different clinical conditions? / M. Spaziani [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2018. – Vol. 178, N 4. – P. 343-352.
3. Delayed puberty versus hypogonadism: a challenge for the pediatrician / M. Bozzola [et al.] // Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2018. – Vol. 23, N 2. – P. 57-61.
4. Pediatric anosmia: A case series / L.J. Hauser [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2018. – Vol. 110. – P. 135-139.
5. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging / S.M. Harman [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, N 2. – P. 724-731.
6. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men / J.E. Morley [et al.] // Metabolism. – 1997. – Vol. 46, N 4. – P. 410-413.
7. Effects of testosterone undecanoate on cardiovascular risk factors and atherosclerosis in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 24-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study / A. Aversa [et al.] // J. Sex. Med. – 2010. – Vol. 7, N 10. – P. 3495-3503.
8. Han, T.S. What is the optimal therapy for young males with hypogonadotropic hypogonadism? / T.S. Han, P.M.G. Bouloux // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2010. – Vol. 72, N 6. – P. 731-737.
9. Kalyani, R.R. Male hypogonadism in systemic disease / R.R. Kalyani, S. Gavini, A.S. Dobs // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2007. – Vol. 36, N 2. – P. 333-348.
10. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies / J.S. Brand [и др.] // PloS One. – 2014. – T. 9, № 7. – C. e100409.
11. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study / A. Tajar [и др.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – T. 95, № 4. – C. 1810-1818.
12. Natural history, risk factors and clinical features of primary hypogonadism in ageing men: Longitudinal Data from the European Male Ageing Study / T. Ahern [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2016. – Vol. 85, N 6. – P. 891-901.

13. Low testosterone associated with obesity and the metabolic syndrome contributes to sexual dysfunction and cardiovascular disease risk in men with type 2 diabetes / C. Wang [et al.] // *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34, N 7. – P. 1669-1675.
14. Reversal of Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism / T. Raivio [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357, N 9. – P. 863-873.
15. Reversal and relapse of hypogonadotropic hypogonadism: resilience and fragility of the reproductive neuroendocrine system / V.F. Sidhoum [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99, N 3. – P. 861-870.
16. Reversal of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism: a cohort study in Chinese patients / J.-F. Mao [et al.] // *Asian J. Androl.* – 2015. – Vol. 17, N 3. – P. 497-502.
17. Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men / M.M. Shores [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 61, N 2. – P. 162-167.
18. Testosterone and depression: systematic review and meta-analysis / F.A. Zarrouf [et al.] // *J. Psychiatr. Pract.* – 2009. – Vol. 15, N 4. – P. 289-305.
19. Prevalence and predictive factors for the development of de novo psychiatric illness in patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer / C.J. DiBlasio [et al.] // *Can. J. Urol.* – 2008. – Vol. 15, N 5. – P. 4249-4256; discussion 4256.
20. Rabkin, J.G. A double-blind, placebo-controlled trial of testosterone therapy for HIV-positive men with hypogonadal symptoms / J.G. Rabkin, G.J. Wagner, R. Rabkin // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 57, N 2. – P. 141-147; discussion 155-156.
21. Testosterone replacement therapy improves mood in hypogonadal men--a clinical research center study / C. Wang [и др.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Т. 81, № 10. – С. 3578-3583.
22. Testosterone gel supplementation for men with refractory depression: a randomized, placebo-controlled trial / H.G. Pope [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160, N 1. – P. 105-111.
23. Testosterone supplementation for depressed men: current research and suggested treatment guidelines / G. Kanayama [et al.] // *Exp. Clin. Psychopharmacol.* – 2007. – Vol. 15, N 6. – P. 529-538.
24. Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with major depressive disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial / S.N. Seidman [et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, N 6. – P. 406-412.
25. Effects of testosterone on behavior, depression, and cognitive function in older men with mild cognitive loss / A.M. Kenny [et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2004. – Vol. 59, N 1. – P. 75-78.

26. Surampudi, P.N. Hypogonadism in the aging male diagnosis, potential benefits, and risks of testosterone replacement therapy / P.N. Surampudi, C. Wang, R. Swerdloff // Int. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 2012. – P. 625434.
27. Submitting to defeat: social anxiety, dominance threat, and decrements in testosterone / J.K. Maner [et al.] // Psychol. Sci. – 2008. – Vol. 19, N 8. – P. 764-768.
28. Salivary testosterone: associations with depression, anxiety disorders, and antidepressant use in a large cohort study / E.J. Giltay [et al.] // J. Psychosom. Res. – 2012. – Vol. 72, N 3. – P. 205-213.
29. Barrett-Connor, E. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study / E. Barrett-Connor, D.G. Von Mühlen, D. Kritz-Silverstein // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84, N 2. – P. 573-577.
30. Associations between sex steroid hormone levels and depressive symptoms in elderly men and women: results from the Health ABC study / L.F.J. Morsink [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2007. – Vol. 32, N 8-10. – P. 874-883.