

Коморбидность депрессии и метаболического синдрома: к вопросу о каузальных или ассоциативных связях

Петрова Н.Н.¹, Семенова Н.В.², Малышко Л.В.²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Проблема частой коморбидности между депрессией и метаболическим синдромом известна медицине давно. Однако, появляется все больше данных о совместном течении данных состояний. В нарративном обзоре представлены актуальные научные данные о взаимосвязи метаболического синдрома и депрессии, а также результаты исследований влияния антидепрессантов на развитие метаболических нарушений. Обзор базируется на анализе 75 публикаций, размещенных в библиографических базах РИНЦ и Medline.

Несмотря на многочисленные результаты исследований, доказывающих коморбидность депрессии и метаболического синдрома, вопрос об их причинно-следственной связи остается открытым. Представленные материалы дополняют представления об ассоциациях метаболического синдрома и депрессии, а также позволяют учитывать механизмы коморбидности данных состояний при выборе антидепрессантов.

Ключевые слова: депрессия, метаболический синдром, антидепрессанты, сахарный диабет, индекс массы тела.

Информация об авторах

Петрова Наталия Николаевна — e-mail: petrova_nn@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Семенова Наталия Владимировна — e-mail: nvs@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>

Малышко Лариса Владимировна* — e-mail: lora5497@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5470-4359>

Как цитировать: Петрова Н.Н., Семенова Н.В., Малышко Л.В. Коморбидность депрессии и метаболического синдрома: к вопросу о каузальных или ассоциативных связях. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-2:39-46. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1033>.

Конфликт интересов: Петрова Н.Н. — член редакционной коллегии. Соавтор Петрова Наталия Николаевна была привлечена для консультативной работы на безвозмездной основе.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0012).

Comorbidity of depression and metabolic syndrome: on the question of causal or associative connections

Natalia N.Petrova¹, Natalia V. Semenova², Larisa V. Malysenko²

¹St. Petersburg State University, Russia

²V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,
St. Petersburg, Russia

Review article

Summary. The problem of frequent comorbidity between depression and metabolic syndrome has been known to medicine for a long time. However, there is more and more data on the joint course of these states. The narrative review presents current scientific data on the relationship between metabolic syndrome and depression, as well as the results of studies on the effect of antidepressants on the development of metabolic disorders. The review is based on an analysis of 75 publications published in the bibliographic databases of the RSCI and Medline.

Автор, ответственный за переписку: Малышко Лариса Владимировна — e-mail: lora5497@yandex.ru

Corresponding author: Larisa V. Malysenko — lora5497@yandex.ru

© Петрова Н.Н., Семенова Н.В., Малышко Л.В.



Despite numerous research results proving the comorbidity of depression and metabolic syndrome, the question of their causal relationship remains open. The presented materials complement the understanding of the associations of metabolic syndrome and depression, and also allow us to take into account the mechanisms of comorbidity of these conditions when choosing antidepressants.

Information about the authors:

Natalia N. Petrova — e-mail: petrova_nn@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Natalia V. Semenova — e-mail: nvs@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>

Larisa V. Malysenko* — lora5497@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5470-4359>

To cite this article: Petrova NN, Semenova NV, Malysenko LV. Comorbidity of depression and metabolic syndrome: on the question of causal or associative connections. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-2:39-46. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1033>. (In Russ.)

Conflict of interest: Natalia N. Petrova — member of the editorial board. Co-author Natalia N. Petrova was involved in consulting work on a pro bono basis.

The study was performed within the framework of the state assignment of the «V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of Russia» 2024-2026 (XSOZ 2024 0012).

Метаболический синдром (МС) характеризуется группой показателей сердечно-сосудистого риска, состоящих из центрального ожирения, высокого уровня триглицеридов, низкого уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), высокого кровяного давления и повышенного уровня глюкозы натощак или диабета [4, 21]. Считается, что МС можно диагностировать при наличии как минимум трех из следующих характеристик: повышенный уровень артериального давления (систолическое давление ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое давление ≥ 85 мм рт. ст.); окружность талии > 94 см у мужчин и 80 см у женщин; гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л); холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин; уровень глюкозы натощак ≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л. [3-5]. МС можно концептуализировать как серьезную угрозу для здоровья, которая требует быстрой идентификации, учитывая потенциально обратимое течение на ранних этапах.

Несмотря на то, что частая коморбидность метаболического синдрома МС и депрессии не вызывает сомнений [19], связь между этими состояниями до сих пор изучена недостаточно. Несколько метаанализов и обзоров показали двустороннюю связь между депрессией и МС: МС чаще встречается у людей с депрессией по сравнению с лицами, не страдающими депрессией, а люди с депрессией имеют более высокий риск развития МС [48, 51, 30, 67].

В то же время есть исследования, которые не показали связи между депрессией и МС [17] или установили связь только с определенными компонентами МС [42, 54]. Было высказано предположение о двусторонней связи между этими состояниями [53, 41], но продольных исследований, которые могли бы уточнить этот вывод, мало [51].

Депрессии и метаболический синдром: поиски каузальной связи

Как МС, так и депрессия являются важными проблемами общественного здравоохранения. Депрессией страдают более 300 миллионов человек во всем мире [72], а распространенность МС составляет от 20 до 25% среди взрослых [35], с некоторыми гендерными различиями (22% у женщин и 24% у мужчин.) [22, 61]. Хотя данные о распространенности МС у пациентов с депрессией неоднородны, она может достигать 30% [5]. У пожилых людей одновременное присутствие этих двух расстройств привело к появлению понятия «сосудистой депрессии» — своеобразного подтипа депрессивного расстройства, при котором метаболическая дисрегуляция может привести к значительному повреждению кровеносных сосудов [36].

Несколько метаанализов когортных исследований показали, что депрессия является независимым фактором риска развития МС [30, 48]. Есть данные, что депрессия увеличивает риск МС на 34% в перекрестных исследованиях и на 52% в когортных исследованиях. И наоборот, у пациентов с МС риск депрессии был в 1,27 раза (поперечные исследования) и в 1,49 раза (групповые исследования) выше, чем в контрольной группе [51].

В то же время, наблюдательные исследования влияния МС на риск депрессии оказались безрезультатными. Некоторые когортные исследования показали, что МС не может независимо предсказывать риск депрессии [70, 50], однако в некоторых публикациях предполагается значительная положительная связь [2, 3], которая, вероятно, связана с такими факторами, как физическая активность [37, 15] и диета [44]. Кроме того, обнаружено, что МС является фактором риска депрессии только у женщин [69]. Проспективное когортное исследование среди населения Франции показало, что МС связан с впервые возникшими депрессивными симптомами в группе более молодого воз-

раста, но не у пациентов старшего возраста [2]. Эти данные показали, что риск депрессии среди пациентов с МС может различаться в зависимости от определения МС и таких характеристик участников, как возраст и пол.

В результате систематического обзора, изучающего связь между различными подтипами депрессии и МС, было обнаружено 96 статей, 6 из которых были включены в обзор [24]. Во всех публикациях была продемонстрирована связь атипичной депрессии с МС при отсутствии связи с меланхолическим и другими подтипами депрессии. Распространенность МС была значительно выше именно среди лиц с атипичной депрессией. Авторы сделали вывод, что выявление клинических особенностей депрессии может быть решающим фактором для лучшего понимания ее коморбидности с МС и выяснения патофизиологических путей этой ассоциации, что необходимо для оптимизации стратегий профилактики и лечения этих расстройств. Следует отметить, что ожирение связано как с атипичной депрессией [58], так и с метаболическим синдромом [33].

Результаты когортного Бразильского исследования здоровья взрослых (ELSA-Бразилия) указывают на то, что депрессия является фактором риска МС и подчеркивают необходимость следить за метаболическими и сердечно-сосудистыми изменениями при наличии депрессии [25]. В течение 4-летнего периода наблюдения оценивали связь между депрессией (диагноз и тяжесть) и МС (компоненты, диагноз и траектория) на примере 13 883 участников ELSA-Бразилия. Исходная депрессия была положительно связана с выздоровлением (ОШ = 1,59, 95% ДИ 1,18–2,14), эпизодическим (ОШ = 1,45, 95% ДИ 1,09–1,91) и стойким (ОШ = 1,70, 95% ДИ 1,39–2,07) МС. Исходная депрессия также была связана с большей окружностью талии (ОШ = 1,47, 95% ДИ 1,23–1,75), высоким уровнем триглицеридов (ОШ = 1,23, 95% ДИ 1,02–1,49), низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ОШ = 1,30, 95%). ДИ 1,08–1,56) и гипергликемией (ОШ = 1,38, 95% ДИ 1,15–1,66) при последующем наблюдении. Наличие трех или более компонентов МС при последующем наблюдении было связано с исходной депрессией с положительным эффектом «доза-эффект» (ОШ = 1,77, 95% ДИ 1,29–2,43; ОШ = 1,79, 95% ДИ 1,26–2,54; ОШ = 2,27, 95% ДИ 1,50–3,46 соответственно). Сила связи была выше при тяжелой депрессии по сравнению с умеренной и легкой депрессией [25].

Метаанализ показал, что депрессия положительно связана с таким компонентом МС, как центральное ожирение [73]. Кроме того, у пациентов с депрессией наблюдается значительное повышение уровня триглицеридов и снижение уровня холестерина ЛПВП [20]. Поперечное исследование выявило, что депрессия связана с повышенным артериальным давлением у пожилых людей, особенно у мужчин [7]. Анализ с использованием сводных данных консорциума репликации и метаанализа DIAbetes Genetics Replication And Meta-

analysis (DIAGRAM) продемонстрировал наличие положительной генетической корреляции между депрессией и диабетом 2 типа [62].

Попытка обнаружить, связана ли генетически прогнозируемая депрессия с риском развития МС и его компонентов, и наоборот [74], была предпринята в рамках двунаправленного исследования менделевской рандомизации (МР) с двумя выборками, с использованием данных суммарного уровня из наиболее полных полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) депрессии ($n = 2\,113\,907$), МС ($n = 291\,107$), окружности талии ($n = 462\,166$), гипертонии ($n = 463\,010$), уровня глюкозы в крови натощак (FBG, $n = 281\,416$), триглицеридов ($n = 441\,016$), холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL-C, $n = 403\,943$). В качестве основного метода применялся метод взвешивания обратной дисперсии случайных эффектов (IVW). Результаты показали, что генетически прогнозируемая депрессия была значительно положительно связана с риском развития МС (ОШ: 1,224, 95% ДИ: 1,091–1,374, $p = 5,58 \times 10^{-4}$), окружностью талии (ОШ: 1,083, 95% ДИ: 1,027–1,143, $p = 0,003$), гипертонией (ОШ: 1,028, 95% ДИ: 1,016–1,039, $p = 1,34 \times 10^{-6}$) и триглицеридами (ОШ: 1,111, 95% ДИ: 1,060–1,163, $p = 9,35 \times 10^{-16}$), хотя отрицательный результат связан с уровнем холестерина ЛПВП (ОШ: 0,932, 95% ДИ: 0,885–0,981, $p = 0,007$), но не с FBG (ОШ: 1,010, 95% ДИ: 0,986–1,034, $p = 1,34$). Причинно-следственной связи МС и его компонентов с риском депрессии не выявлено. Настоящий МР-анализ подтверждает, что депрессия является фактором риска развития МС и его компонентов (окружность талии, гипертония, ВБР, триглицериды и уровень холестерина ЛПВП) [74].

Таким образом, несмотря на многочисленные доказательства ассоциированности депрессии и метаболического синдрома, вопрос их причинно-следственной связи остается открытым.

Механизмы взаимосвязи депрессии и метаболического синдрома

МС представляет собой смешанную группу метаболических изменений, поэтому изучается связь не только депрессии с МС, но и с его отдельными компонентами [32].

Депрессия и МС могут иметь общие патогенетические механизмы [46]. Считается, что в основе этого патофизиологического совпадения лежат нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, иммунные изменения с хроническим воспалением и окислительный стресс [28]. У лиц с МС и депрессией наблюдаются повышенные уровни маркеров воспаления, и предполагается, что воспаление может опосредовать эту коморбидность [12, 13, 29]. Было продемонстрировано существование общих путей между депрессией и МС с участием нескольких факторов, таких как воспаление, ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГН), окислительный стресс, функции тромбоцитов,

ишемическая болезнь сердца и периферические гормоны [43].

У пациентов с депрессией наблюдается повышенная активность оси ГГН [34], а нарушение регуляции оси ГГН может влиять на МС через метаболизм глюкозы в брюшной полости, накопление жира и регуляцию артериального давления [51]. Например, активация оси ГГН приводит к повышению уровня кортизола и кортизона [59]. Типичным эффектом кортизола является перераспределение жировой ткани в области живота, что в долгосрочной перспективе приводит к центральному ожирению [57].

Связь между депрессией и МС может быть обусловлена поведенческими нарушениями (нездоровым образом жизни) больных депрессией [40]. Люди с депрессией склонны вести малоподвижный образ жизни и употреблять пищу, богатую жирами или углеводами [31], что приводит к повышенному риску развития МС.

Обзор литературы об адипокинах, цитокинах, секретируемых жировой тканью, выявил множество потенциальных физиологических путей, лежащих в основе взаимосвязи между ожирением и депрессией [63]. Наиболее заметными среди этиологических гипотез являются aberrации в оси ГГН, дисфункциональная передача сигналов нейротрофических факторов головного мозга, гормоны и сигнальные молекулы, полученные в жировой ткани, передача сигналов инсулина, действие воспалительных цитокинов, а также пути окислительного и нитрозативного стресса [42]. Соотношение адипонектин/лептин показало отрицательную корреляцию от умеренной до сильной с уровнем инсулина, ИМТ, окружностью талии, уровнем триглицеридов, лечением метформином, а также положительную умеренную корреляцию с ЛПВП [10].

Годичное натуралистическое исследование [71] установило, что наличие ожирения у пациентов с депрессией было связано со снижением терапев-

тического ответа на лечение антидепрессантами. Мужчины с сопутствующими метаболическими нарушениями имели еще более высокий риск недостаточного ответа, по сравнению с женщинами. Показано, что ИМТ может косвенно препятствовать ответу на антидепрессанты за счет повышения уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с депрессией, однако этот эффект ИМТ был выявлен только при учете цитокинов [9].

Антидепрессанты и метаболический синдром

Известно, что некоторые антидепрессанты могут привести к увеличению веса [60]. Традиционные антидепрессанты могут иметь прямые побочные эффекты на МС и его компоненты [45]. Например, использование трициклических антидепрессантов (ТЦА) увеличивало риск развития МС и повышения веса [66]. Использование ингибиторов обратного захвата серотонина-норадреналина (СИОЗСН) было связано с более высоким риском развития гипертонии [75]. Влияние антидепрессантов на ожирение и компоненты МС у людей с психическими расстройствами представлено в Табл. [16].

По сравнению с антипсихотиками прибавка веса при приеме антидепрессантов обычно менее выраженная, а различия между антидепрессантами невелики (Табл.) [16, 52]. Трициклический антидепрессант (ТЦА) амитриптилин, тетрациклический миртазапин и селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) пароксетин связаны с увеличением веса до 2,7 кг [6, 9, 49, 71]. Бупропион чаще вызывает потерю веса, чем его набор (-1,9 кг) [9, 29, 67]. Влияние антидепрессанта на увеличение веса может различаться у разных людей, особенно в долгосрочной перспективе.

Хотя некоторые антидепрессанты связаны с увеличением веса, что является фактором риска нарушений липидного обмена, данные о неблаго-

Таблица. Влияние антидепрессантов на ожирение и другие метаболические нарушения у людей с психическими расстройствами

Table. Effects of antidepressants on obesity and other metabolic disorders in people with psychiatric disorders

Параметр	Антидепрессанты
Ожирение	от – (бупропион*) до + (миртазапин, пароксетин, ТЦА**)
Дислипидемия	От 0 до + (при наборе веса)
Гипертония	От 0 (СИОЗС**) до + (СИОЗСН**, бупропион и ТЦА)
Диабет	от –/0 (СИОЗС) до ++ (ТЦА) –, сокращение; 0, отсутствие эффекта; +, некоторый эффект; ++, умеренный эффект ТЦА, трициклические антидепрессанты; СИОЗС, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; СИОЗСН, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

Примечание к таблице: * бупропион- препарат не зарегистрирован на территории Российской Федерации; **ТЦА-трициклический антидепрессант; СИОЗС- селективный ингибитор обратного захвата серотонина; СИОЗСН- селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина.

Note to Table: * bupropion- the drug is not registered in the territory of the Russian Federation; **TCAs is a tricyclic antidepressant; SSRIs is a selective serotonin reuptake inhibitor; SNRIs is a selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor.

приятном воздействии этих препаратов на липиды остаются скудными. Большинство антидепрессантов не связаны с дислипидемией. Более того, отсутствуют свидетельства прямого независимого от веса влияния на уровень холестерина в сыворотке [16]. При сочетании СИОЗС с оланзапином, кветиапином или рисперидоном у пациентов с шизофренией или биполярным расстройством наблюдается незначительное увеличение общего холестерина, а также холестерина ЛПНП и триглицеридов [26, 27, 45].

При повышении массы тела, уровня глюкозы и липидного уровня крови при применении, в особенности длительном, ТЦА, СИОЗСН и некоторых СИОЗС, в частности, пароксетина и циталопрама, а также комбинаций препаратов этих групп следует, вероятно, отказаться от данных препаратов в пользу других СИОЗС (флуоксетин), СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин) либо ингибиторы моноаминоксидазы ИМАО, по всей видимости, существенно реже и в меньшей мере вызывающих метаболические нарушения. В ряде случаев антидепрессанты могут вызывать гипергликемию, гиперхолестеринемию и увеличение объема талии. Длительный прием ТЦА и СИОЗС в высоких дозах, а также в их комбинации увеличивает риск развития сахарного диабета (СД) [1].

Метаанализ [56] подтвердил связь между использованием антидепрессантов и впервые возникшим СД, сообщив о повышении в 1,3–1,5 раза риска впервые возникшего заболевания среди пациентов, принимавших антидепрессанты по сравнению с теми, кто их не употребляет.

Является ли прием антидепрессантов причиной СД, точно не установлено [56, 8]. Больные депрессией имеют повышенный риск развития СД, в то время как уменьшение симптомов депрессии действительно приводит к лучшему гликемическому контролю независимо от изменений веса [55]. Хотя неясно, оказывают ли определенные антидепрессанты различное влияние на риск СД, кратковременное применение СИОЗС в целом стабилизирует или снижает уровень глюкозы в крови (с возможным риском гипогликемии), в то время как ТЦА связаны с гипергликемией и ухудшение гликемического контроля [52, 53]. В частности, у пациентов, которых лечили высокими или умеренными дозами антидепрессантов в течение длительного времени, чаще развивается СД [23]. Остается неясным, связано ли одновременное применение антидепрессантов с повышенным риском нарушения регуляции уровня глюкозы или СД [80].

Закключение. МС является растущей социальной, экономической проблемой и проблемой здравоохранения. У 30% всех пациентов с депрессией имеется МС. До настоящего времени нет убедительных доказательств, следует ли депрессию рассматривать как часть МС, и наоборот. Ожидается, что лучшее понимание общих патофизиологических механизмов приведет к новым терапевтическим вариантам лечения обоих состояний в будущем. Следует принимать во внимание влияние антидепрессантов на гомеостаз глюкозы и липидов, поскольку некоторые антидепрессанты вызывают неблагоприятные метаболические эффекты.

Литература / References

1. Павлова Т.А., Доровских И.В., Горобец Л.Н. Метаболические нарушения, связанные с применением антидепрессантов. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2016;18(6):37–40. Pavlova TA, Dorovskikh IV, Gorobets LN. Metabolic disorders associated with the use of antidepressants. *Psichiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2016;18(6):37–40. (In Russ.).
2. Akbaraly TN, Ancelin ML, Jaussent I, Ritchie C, Barberger-Gateau P, Dufouil C, et al. Metabolic syndrome and onset of depressive symptoms in the elderly: findings from the three-city study. *Diabetes Care*. 2011;34:904–909.
3. Akbaraly TN, Kivimaki M, Brunner EJ, Chandola T, Marmot MG, Singh-Manoux A, et al. Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults: results from the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009;32:499–504.
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.
5. Al-Khatib Y, Akhtar MA, Kanawati MA, Mucheke R, Mahfouz M, Al-Nufoury M. Depression and Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(2):e22153.
6. Bahrami S, Steen NE, Shadrin A, O'Connell K, Frei O, Bettella F, et al. Shared Genetic Loci between Body Mass Index and Major Psychiatric Disorders: A Genome-wide Association Study. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(5):503–512.
7. Bakhtiari A, Hashemi M, Hosseini SR, Omidvar S, Bijani A, Khairkhan F. The relationship between depression and metabolic syndrome in the elderly population: the cohort aging study. *Iran J Psychiatry*. 2018;13:230–238.
8. Barnard K, Peveler RC, Holt RI. Antidepressant medication as a risk factor for type 2 diabetes and impaired glucose regulation: systematic review. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3337–45.
9. Benedetti F, Poletti S, Hoogenboezem TA, Locatelli C, de Wit H, Wijkhuijs AJM, Colombo C, Drexhage

- HA. Higher Baseline Proinflammatory Cytokines Mark Poor Antidepressant Response in Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(8):e986-e993.
10. Bilska K, Dmierzak-Węglarz M, Osip P, Pawlak J, Paszyńska E, Permoda-Pachuta A. Metabolic Syndrome and Adipokines Profile in Bipolar Depression. *Nutrients*. 2023;15(21):4532.
11. Burrage E, Marshall KL, Santanam N, Chantler PD. Cerebrovascular dysfunction with stress and depression. *Brain Circ*. 2018;4(2):43-53.
12. Chan JYC, Yiu KKL, Kwok TCY, Wong SYS, Tsoi KKF. Depression and Antidepressants as Potential Risk Factors in Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis of 18 Longitudinal Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(3):279-286.e1.
13. Chan JYC, Yiu KKL, Kwok TCY, Wong SYS, Tsoi KKF. Depression and Antidepressants as Potential Risk Factors in Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis of 18 Longitudinal Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(3):279-286.e1.
14. Chan KL, Cathomas F, Russo SJ. Central and Peripheral Inflammation Link Metabolic Syndrome and Major Depressive Disorder. *Physiology (Bethesda)*. 2019;34(2):123-133.
15. Choi KW, Chen CY, Stein MB, Klimentidis YC, Wang MJ, Koenen KC, et al. Assessment of bidirectional relationships between physical activity and depression among adults: a 2-sample Mendelian randomization study. *JAMA Psychiatry*. 2019;76:399-408.
16. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015;14(2):119-136.
17. Demirci H, Cinar Y, Bilgel N. Metabolic syndrome and depressive symptoms in a primary health care setting in Turkey. *Bulletin Clin Psychopharmacol*. 2011;21(1):49-57.
18. Dregan A, Rayner L, Davis KAS, Bakolis I, Arias de la Torre J, Das-Munshi J, et al. Associations between depression, arterial stiffness, and metabolic syndrome among adults in the UK Biobank population study: a mediation analysis. *JAMA Psychiatry*. 2020;77:598-606.
19. Dunbar JA, Reddy P, Davis-Lameloise N, Philpot B, Laatikainen T, Kilkkinen A, Bunker SJ, Best JD, Vartiainen E, Kai Lo S, Janus ED. Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2368-73. <https://doi.org/10.2337/dc08-0175>.
20. East C, Willis BL, Barlow CE, Grannemann BD, FitzGerald SJ, DeFina LF, et al. Depressive symptoms and metabolic syndrome in preventive health-care: the Cooper Center longitudinal study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8:451-457.
21. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2010;375:181-183.
22. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>.
23. Fathallah N, Slim R, Larif S, Hmouda H, Ben Salem C. Drug-Induced Hyperglycaemia and Diabetes. *Drug Saf*. 2015;38(12):1153-68. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0339-z>.
24. Ferriani LO, Alves Silva D, Viana MC. Atypical depression is associated with metabolic syndrome: a systematic review. *Actas Esp Psiquiatr*. 2022;50(6):266-275.
25. Ferriani LO, Silva DA, Molina MDCB, Mill JG, Brunoni AR, da Fonseca MJM, Moreno AB, Benseñor IM, de Aguiar OB, Barreto SM, Viana MC. Depression is a risk factor for metabolic syndrome: Results from the ELSA-Brasil cohort study. *J Psychiatr Res*. 2023;158:56-62. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.12.017>.
26. Fjuskstad KK, Engum A, Lydersen S, Dieset I, Steen NE, Andreassen OA, et al. Metabolic Abnormalities Related to Treatment with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Patients with Schizophrenia or Bipolar Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36(6):615-620.
27. Fjuskstad KK, Engum A, Lydersen S, Dieset I, Steen NE, Andreassen OA, et al. Metabolic risk factors in schizophrenia and bipolar disorder: The effect of comedication with selective serotonin reuptake inhibitors and antipsychotics. *Eur Psychiatry*. 2018;48:71-78.
28. Gawlik-Kotelnicka O, Strzelecki D. Probiotics as a Treatment for «Metabolic Depression»? A Rationale for Future Studies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(4):384. <https://doi.org/10.3390/ph14040384>.
29. Gawlik-Kotelnicka O, Strzelecki D. Probiotics as a Treatment for «Metabolic Depression»? A Rationale for Future Studies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(4):384. <https://doi.org/10.3390/ph14040384>.
30. Ghanei Gheshlagh R, Parizad N, Sayehmiri K. The relationship between depression and metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis study. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18:e26523.
31. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime history of major depression predicts the development of the metabolic syndrome in middle-aged women. *Psychosom Med*. 2009;71:266-272.
32. Grundy SM. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2595-2600.
33. Hiles SA, Révész D, Lamers F, Giltay E, Penninx BW. Bidirectional prospective associations of metabolic syndrome components with depression, anxiety, and antidepressant use. *Depress Anxiety*. 2016;33(8):754-64. <https://doi.org/10.1002/da.22512>.
34. Hirtz R, Libuda L, Hinney A, Focker M, Buhlmeier J, Antel J, et al. Lack of evidence for a relationship

- between the hypothalamus-pituitary-adrenal and the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in adolescent depression. *Front Endocrinol.* 2021;12:662243.
35. International Diabetes Federation — IDF. Information on the IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [idf.org]. idf; 2006. Available: <http://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html>
 36. Jellinger KA. Pathomechanisms of Vascular Depression in Older Adults. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):308.
 37. Kim SY, Park JH, Lee MY, Oh KS, Shin DW, Shin YC. Physical activity and the prevention of depression: a cohort study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2019;60:90–97.
 38. Kim Y, Kim HY. Association between depression and metabolic syndrome in Korean adults: data from the 2014 and 2016 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Asia Pac J Public Health.* 2019;31:18–29.
 39. Kim JY, Yi ES. Analysis of the relationship between physical activity and metabolic syndrome risk factors in adults with intellectual disabilities. *J Exerc Rehabil.* 2018;14(4):592–597. <https://doi.org/10.12965/jer.1836302.151>.
 40. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP. Depression and the metabolic syndrome in young adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med.* 2004;66(3):316–322.
 41. Koponen H, Jokelainen J, Keinänen Kiukaanniemi S, Kumpusalo E, Vanhala M. Metabolic syndrome predisposes to depressive symptoms: a population-based 7-year follow-up study. *J Clin Psychiatry.* 2008;69:178–182.
 42. Liu CS, Carvalho AF, McIntyre RS. Towards a «metabolic» subtype of major depressive disorder: shared pathophysiological mechanisms may contribute to cognitive dysfunction. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2014;13(10):1693–707.
 43. Marazziti D, Arone A, Palermo S, Annuzzi E, Cappellato G, Chiarantini I, Prete LD, Dell'Osso L. The Wicked Relationship between Depression and Metabolic Syndrome. *Clin Neuropsychiatry.* 2023;20(2):100–108. <https://doi.org/10.36131/cnforiteditore20230202>.
 44. Matta J, Hoertel N, Kesse-Guyot E, Plesz M, Wiernik E, Carette C, et al. Diet and physical activity in the association between depression and metabolic syndrome: constances study. *J Affect Disord.* 2019;244:25–32.
 45. Mazereel V, Detraux J, Vancampfort D, van Winkel R, De Hert M. Impact of psychotropic medication effects on obesity and the metabolic syndrome in people with serious mental illness. *Front Endocrinol.* 2020;11:573479.
 46. McIntyre RS, Rasgon NL, Kemp DE, Nguyen HT, Law CWY, Taylor VH, et al. Metabolic syndrome and major depressive disorder: co-occurrence and pathophysiologic overlap. *Curr Diab Rep.* 2009;9:51–59.
 47. Miettola J, Niskanen LK, Viinamäki H, Kumpusalo E. Metabolic syndrome is associated with self-perceived depression. *Scand J Prim Health Care.* 2008;26(4):203–210.
 48. Moradi Y, Albatineh AN, Mahmoodi H, Gheshlagh RG. The relationship between depression and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2021;7(1):4. <https://doi.org/10.1186/s40842-021-00117-8>.
 49. Nayerifard R, Bureng MA, Zahiroddin A, Namjoo M, Rajezi S. Comparison of metabolic syndrome prevalence in patients with schizophrenia and bipolar I disorder. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11(Suppl 1):411–416. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.03.027>.
 50. Olvera RL, Williamson DE, Fisher-Hoch SP, Vatcheva KP, McCormick JB. Depression, obesity, and metabolic syndrome: prevalence and risks of comorbidity in a population-based representative sample of Mexican Americans. *J Clin Psychiatry.* 2015;76:e1300–1305.
 51. Pan A, Keum N, Okereke OI, Sun Q, Kivimäki M, Rubin RR, et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care.* 2012;35:1171–1180.
 52. Peters T, Nüllig L, Antel J, Naresh R, Laabs BH, Tegeler L, Amhaouch C, Libuda L, Hinney A, Hebebrand J. The Role of Genetic Variation of BMI, Body Composition, and Fat Distribution for Mental Traits and Disorders: A Look-Up and Mendelian Randomization Study. *Front Genet.* 2020;11:373. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00373>.
 53. Pulkki-Raback L, Elovainio M, Kivimäki M, Mattsson N, Raitakari OT, et al. Depressive symptoms and the metabolic syndrome in childhood and adulthood: a prospective cohort study. *Health Psychol.* 2009;28:108–116.
 54. Repousi N, Masana MF, Sanchez-Niubo A, Haro JM, Tyrovolas S. Depression and metabolic syndrome in the older population: A review of evidence. *J Affect Disord.* 2018;237:56–64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.102>.
 55. Roopan S, Larsen ER. Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr.* 2017;29(3):127–139.
 56. Salvi V, Grua I, Cerveri G, Mencacci C, Barone-Adesi F. The risk of new-onset diabetes in antidepressant users — A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(7):e0182088.
 57. Silarova B, Giltay EJ, Van Reedt Dortland A, Van Rossum EF, Hoencamp E, Penninx BW, et al. Metabolic syndrome in patients with bipolar disorder: comparison with major depressive disorder and non-psychiatric controls. *J Psychosom Res.* 2015;78:391–8.
 58. Silva DA, Coutinho ESF, Ferriani LO, Viana MC. Depression subtypes and obesity in adults:

- a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;21(3):e12966
59. Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. *Psychosom Med.* 2011;73:114–26.
 60. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biol Psychiatry.* 2003;54(3):330–7. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00608-5](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00608-5).
 61. Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome. *StatPearls.* 2024.
 62. Tang B, Yuan S, Xiong Y, He Q, Larsson SC. Major depressive disorder and cardiometabolic diseases: a bidirectional Mendelian randomisation study. *Diabetologia.* 2020;63:1305–11.
 63. Taylor VH, Macqueen GM. The Role of Adipokines in Understanding the Associations between Obesity and Depression. *J Obes.* 2010;2010:748048.
 64. Van der Pal KC, Koopman ADM, Lakerveld J, van der Heijden AA, Elders PJ, Beulens JW, Rutters F. The association between multiple sleep-related characteristics and the metabolic syndrome in the general population: The New Hoorn study. *Sleep Medicine.* 2018;52:51–57.
 65. van Leijden MJ, Penninx B, Agyemang C, Olff M, Adriaanse MC, Snijder MB. The association of depression and posttraumatic stress disorder with the metabolic syndrome in a multi-ethnic cohort: the HELIUS study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2018;53:921–930.
 66. van Reedt Dortland AK, Giltay EJ, van Veen T, Zitman FG, Penninx BW. Metabolic syndrome abnormalities are associated with severity of anxiety and depression and with tricyclic antidepressant use. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;122:30–39.
 67. Vancampfort D, Correll CU, Wampers M, Sienaert P, Mitchell AJ, De Herdt A, et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalences and moderating variables. *Psychol Med.* 2014;44:2017–2028.
 68. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, Correll CU, De Herdt A, Probst M, De Hert M. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry.* 2013;12(3):240–50. <https://doi.org/10.1002/wps.20069>.
 69. Vanhala M, Jokelainen J, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Kumpusalo E, Koponen H. Depressive symptoms predispose females to metabolic syndrome: a 7-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119:137–142.
 70. Virtanen M, Ferrie JE, Akbaraly T, Tabak A, Jokela M, Ebmeier KP, et al. Metabolic syndrome and symptom resolution in depression: a 5-year follow-up of older adults. *J Clin Psychiatry.* 2017;78:e1–e7.
 71. Woo YS, McIntyre RS, Kim JB et al. Association of treatment response with obesity and other metabolic risk factors in adults with depressive disorders: Results from a National Depression Cohort study in Korea (the CRESCEND study). *J Affect Disord.* 2016;203:190–198.
 72. World Health Organization — WHO. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. [who.int]. who; 2017. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>
 73. Xu Q, Anderson D, Lurie-Beck J. The relationship between abdominal obesity and depression in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pr.* 2011;5:e267–360.
 74. Zhang M, Chen J, Yin Z, Wang L, Peng L. The association between depression and metabolic syndrome and its components: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Transl Psychiatry.* 2021;11(1):633. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01759-z>.
 75. Zhong Z, Wang L, Wen X, Liu Y, Fan Y, Liu Z. A meta-analysis of effects of selective serotonin reuptake inhibitors on blood pressure in depression treatment: outcomes from placebo and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2781–2796.

Сведения об авторах

Петрова Наталия Николаевна — д.м.н. профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: petrova_nn@mail.ru

Семенова Наталия Владимировна — д.м.н., заместитель директора ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России по научно-организационной и методической работе, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. Email: nvs@bekhterev.ru

Мальшико Лариса Владимировна — младший научный сотрудник научно-организационного отделения ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. lora5497@yandex.ru

Поступила 07.09.2024

Received 07.09.2024

Принята в печать 08.11.2024

Accepted 08.11.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024