

Лептин и адипонектин у пациентов с депрессией: клинко-биохимические взаимосвязи

Анастасия Александровна Касьянова¹, Анастасия Сергеевна Сарыкова¹, Олег Васильевич Лиманкин^{1,2,3}, Наталия Николаевна Петрова¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «Больница им. П.П. Кащенко», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Анастасия Александровна Касьянова, aa.kasyanova@yandex.ru

Резюме

Обоснование: лептин и адипонектин, которые обладают нейротрофическими и иммуномодулирующими свойствами, рассматривают в качестве потенциальных звеньев между метаболическими нарушениями и расстройствами настроения. Однако данные об их уровне при депрессии остаются противоречивыми. **Цель исследования:** изучение связи уровня лептина и адипонектина с клиническими характеристиками рекуррентной и биполярной депрессии. **Пациенты, группа контроля и методы:** в кросс-секционном исследовании, проведенном на базе СПб ГБУЗ «Больница им. П.П. Кащенко» г. Санкт-Петербурга, участвовали 50 пациентов с депрессивным эпизодом (ДЭ) при расстройствах настроения и 35 лиц без психических расстройств. Использована шкала Монтгомери–Асберг для оценки депрессии. Уровень лептина и адипонектина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. **Результаты:** пациенты с расстройствами настроения с текущим ДЭ не отличались от здорового контроля по уровню лептина, но имели значимо более низкий уровень адипонектина. При прямом сравнении пациенты с текущим ДЭ при биполярной и рекуррентной депрессии не различались по уровню гормонов. У женщин с текущим ДЭ регистрировали более высокие уровни лептина и адипонектина по сравнению с мужчинами. В группе здорового контроля значимых различий между мужчинами и женщинами по уровню гормонов не выявлено. Уровень лептина был положительно связан с индексом массы тела и у пациентов с депрессией, и у лиц из группы здорового контроля. Уровень гормонов не был связан с возрастом дебюта аффективного расстройства, тяжестью депрессии, продолжительностью заболевания и текущего ДЭ. **Выводы:** выявлено снижение уровня адипонектина у пациентов с текущим ДЭ при расстройствах настроения, в то время как уровень лептина оставался неизменным. Наблюдаемые эффекты были независимы от нозологии и клинических характеристик депрессии, но различались у пациентов мужского и женского пола. Снижение уровня адипонектина ассоциировано с ДЭ при расстройствах настроения независимо от нозологии, в то время как уровень лептина в большей степени определяется физиологическими факторами. В будущих исследованиях необходимо учитывать половые особенности при изучении взаимосвязи между расстройствами настроения и метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: депрессивный эпизод, лептин, адипонектин, адипокины, биполярное аффективное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство

Финансирование: исследование проведено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 24-25-00166.

Для цитирования: Касьянова А.А., Сарыкова А.С., Лиманкин О.В., Петрова Н.Н. Лептин и адипонектин у пациентов с депрессией: клинко-биохимические взаимосвязи. *Психиатрия*. 2026;24(1):35–44. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-35-44>

RESEARCH
UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-35-44>

Leptin and Adiponectin in Patients with Depression: Clinical and Biochemical Interrelations

Anastasia A. Kasyanova¹, Anastasia S. Sarykova¹, Oleg V. Limankin^{1,2,3}, Natalia N. Petrova¹

¹St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

²P.P. Kashchenko St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 1, St. Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Anastasia A. Kasyanova, aa.kasyanova@yandex.ru

Summary

Background: leptin and adiponectin, having neurotrophic and immunomodulatory properties, are considered as potential links between metabolic disorders and mood disorders. However, data on their levels in depression remain contradictory. **The aim** was

to study the relationship of leptin and adiponectin levels with the clinical characteristics of recurrent and bipolar depression. **Patients, Participants and Methods:** in a cross-sectional study conducted on the basis of the St. Petersburg State Medical Institution P.P. Kashchenko Hospital. St. Petersburg, 50 patients with a depressive episode (DE) with mood disorders and 35 participants without mental disorders participated. The Montgomery-Asberg scale was used to assess depression. Serum levels of leptin and adiponectin were determined by enzyme immunoassay. **Results:** patients with mood disorders with current DE did not differ from healthy controls in terms of leptin level, but had significantly lower level of adiponectin. In direct comparison, patients with current DE with bipolar and recurrent depression did not differ in hormone levels. Women with current DE had higher levels of leptin and adiponectin compared to men. In the healthy control group, there were no significant differences between men and women in hormone levels. Leptin levels in patients and healthy controls were positively associated with body mass index. Hormone levels were not associated with the age of onset of the disorder, the severity of depression, the duration of the disease and the current DE. **Conclusions:** a decrease of adiponectin level was revealed in patients with current DE in mood disorders, while the level of leptin remained unchanged. The observed effects were independent of the nosology and clinical characteristics of depression, but were modulated by the patient's gender. It is necessary to take into account gender characteristics when studying the relationship between mood disorders and metabolic disorders.

Keywords: depressive episode, leptin, adiponectin, adipokines, bipolar disorder, major depressive disorder

Funding: The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 24-25-00166.

For citation: Kasyanova A.A., Sarykova A.S., Limankin O.V., Petrova N.N. Leptin and Adiponectin in Patients with Depression: Clinical and Biochemical Interrelations. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(1):35–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-35-44>

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия — тяжелое психическое расстройство, ограничивающее психосоциальное функционирование пациентов и снижающее качество жизни [1]. Сопутствующие заболевания, такие как метаболический синдром, ожирение, сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет, имеют высокую распространенность при депрессии и ассоциированы не только с уменьшением продолжительности жизни, но и с ухудшением клинических исходов и прогноза [2, 3].

Существует двунаправленная взаимосвязь между ожирением и расстройствами настроения, причем каждое из них увеличивает риск развития другого [4]. Результаты метаанализа свидетельствуют о том, что у мужчин и женщин, страдающих ожирением, риск возникновения депрессии повышен на 55%, в то время как у пациентов с депрессией риск развития ожирения выше на 58% [5, 6]. Наличие такой взаимосвязи позволяет предположить, что данные состояния могут иметь перекрывающиеся патофизиологические механизмы.

Жировая ткань состоит из многих типов клеток: адипоцитов, перицитов, макрофагов и фибробластов [6]. Будучи метаболически активным эндокринным органом [6], она вырабатывает адипокины, которые, подобно классическим цитокинам, участвуют во множестве физиологических процессов, не ограничиваясь регуляцией энергетического гомеостаза [7]. Провоспалительный гормон лептин контролирует объем потребляемой пищи, массу тела и репродуктивную функцию, а также играет ключевую роль в росте плода, ангиогенезе, липолизе и провоспалительных иммунных реакциях [8]. Гормон циркулирует в крови в количестве, пропорциональном объему жировой ткани в организме [3, 9]. Его концентрация снижается при голодании и ограничении калорийности питания и повышается при возобновлении питания и переедании [8, 10].

В отличие от лептина, адипонектин считается противовоспалительным адипокином и обладает

антиатерогенными, антидиабетическими, инсулин-сенситилизирующими свойствами, участвует в расходовании энергии, термогенезе и регуляции потребления пищи [8, 11]. Адипонектин демонстрирует обратную зависимость с индексом массы тела (ИМТ) и абдоминальным ожирением [8, 12]. Таким образом, лептин и адипонектин вовлечены в связанные с воспалением процессы, такие как повышенное высвобождение провоспалительных цитокинов и увеличение массы тела/ожирение вследствие лептинорезистентности и окислительного стресса [13, 14]. Более того, многочисленные исследования показали, что оба гормона регулируют синаптическую пластичность и пролиферацию клеток головного мозга [6, 15, 16]. Эти гормоны способны связываться с рецепторами в различных областях головного мозга, включая гипоталамус, ствол головного мозга и гиппокамп [8, 17].

Согласно другим данным, изменение концентрации адипокинов в доклинических моделях способно как ослаблять, так и усиливать проявления депрессивноподобного поведения [18]. Считается, что лептин играет важную роль в улучшении когнитивных функций и регуляции настроения, а также может оказывать антидепрессивное действие [3]. В недавнем исследовании обнаружена обратная связь между лептином и площадью корковой поверхности в регионах головного мозга, задействованных в обработке эмоций. Показана ассоциация данного гормона с депрессивными симптомами, что поддерживает гипотезу о возможной связи метаболических процессов с регуляцией эмоций [19].

Адипонектин активизирует нейрогенез в гиппокампе, регулирующем процессы обучения, формирования памяти и эмоциональных реакций [6, 20]. Экзогенный адипонектин проявляет антидепрессантоподобную активность у мышей независимо от наличия ожирения [8]. J. Liu и соавт. предполагают, что снижение уровня адипонектина приводит к повышенной восприимчивости к социальному отвержению, дефициту удовольствия и выученной беспомощности, а также к нарушению опосредованной глюкокортикоидами

отрицательной обратной связи в системе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [21].

Вместе с тем данные о содержании лептина и адипонектина при расстройствах настроения остаются противоречивыми: в литературе сообщается о его снижении, повышении или отсутствии различий по сравнению с контрольными группами [14, 17, 22, 23]. Можно предположить, что связь между адипокинами и расстройствами настроения обусловлена не только участием в патогенезе сопутствующих депрессии соматических заболеваний, но имеет специфические ассоциации с клиническими характеристиками [3, 24].

Цель исследования: изучение связей уровня лептина и адипонектина с клиническими характеристиками рекуррентной и биполярной депрессии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование имело кросс-секционный дизайн. Набор участников в исследование проводили в 2024–2025 гг.

Этические аспекты

Данное исследование соответствует Хельсинкской декларации (1975 г.) и ее пересмотренному варианту (2024 г.) и одобрено Этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета от 13.03.2024 (Протокол № 115-02-3, продление от 14.04.2025 Протокол № 115-02-4). Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании и забор биологического материала до начала участия в исследовании.

Ethical aspects

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (1975) and its later amendments (2024). The protocol was approved by the Local Ethics Committee of St. Petersburg State University (original approval: Protocol No. 115-02-3, March 13, 2024; extension: Protocol No. 115-02-4, April 14, 2025). Written informed consent was obtained from all participants prior to their enrollment in the study and the collection of biological samples.

В исследование были включены пациенты дневных и круглосуточных стационаров СПб ГБУЗ «Больница им. П.П. Кашенко».

Критерии включения: наличие диагноза биполярного аффективного расстройства (БАР) (F31) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) (F33) по классификации МКБ-10, текущего депрессивного эпизода (ДЭ); европейское происхождение; возраст от 18 до 45 лет; индекс массы тела от 18 до 30 кг/м²; наличие как минимум одного ДЭ в анамнезе.

Критерии невключения: наличие сопутствующего психического расстройства, соответствующего критериям МКБ-10 в рубриках F00-09 и F20-29; острых и хронических инфекционных заболеваний; беременность и лактация; аллергические, аутоиммунные и онкологические заболевания; прием иммуномодулирующих препаратов, системный прием анальгетических,

противовоспалительных средств; соматические заболевания в стадии декомпенсации. В группу здорового контроля было набрано 35 участников без психических расстройств и курсового приема антидепрессантов в анамнезе.

Пациенты и участники группы здорового контроля были опрошены с помощью Международного полуструктурированного интервью M.I.N.I. (*Mini-international neuropsychiatric interview Russian Version Translation 7.0.0*, для DSM-5), карты исследования, учитывающей клинические характеристики ДЭ, и шкалы Монтгомери–Асберга для оценки депрессии (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS*). Пороговые значения для клинически значимой депрессии по шкале MADRS: легкая степень депрессии (7–19 баллов), умеренная степень депрессии (20–34 балла), тяжелая степень депрессии (более 35 баллов) [25].

Всего в исследование было включено 50 пациентов с БАР ($n = 20$) и РДР ($n = 30$), а также 35 участников в группу здорового контроля. Средний возраст на момент включения в исследование во всей выборке составил 29,8 (9,7) года, медианный — 27 (23–35) года. 80% ($n = 40$) пациентов имели умеренную депрессию, легкую депрессию — 12% ($n = 6$), реже встречалась тяжелая депрессия — 8% ($n = 4$) по шкале MADRS. Длительность текущего ДЭ составила 4 (1,5–8) месяца, длительность заболевания — 8 (4–14,5) лет, а возраст дебюта расстройства — 17 (14–18,9) лет.

Забор биологического материала и лабораторные анализы

В день включения в исследование производили психометрическую оценку депрессивного состояния у всех участников и забор венозной крови из периферической вены локтевого сгиба в утреннее время в процедурном кабинете стандартизованным методом с использованием жгута, одноразовых игл и вакуумных систем для получения сыворотки крови. Образцы крови помещали в биохимические пробирки с активатором свертывания сыворотки и центрифугировали в течение 10 минут (3000 г). Хранение биообразцов осуществляли в морозильных камерах при температуре -90°C . Уровни лептина и адипонектина в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), в соответствии с инструкциями, предоставленными производителем соответствующего коммерческого набора (адипонектин: Cloud-Clone, Хьюстон, Соединенные Штаты Америки; лептин: Labor Diagnostika Nord, Германия). Концентрации гормонов определяли в нг/мл.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили на языке программирования R (версия 4.0.2) в RStudio v1.4.1717. В качестве мер центральной тенденции использовали арифметическую среднюю и стандартное отклонение — $M(\sigma)$, а также медиану и межквартильный размах — Md (IQR). Категориальные переменные описывали процентными долями с приведением абсолютных чисел — % (n). Оценку нормальности распределения лептина и адипонектина производили с помощью

Таблица 1. Характеристики выборки
Table 1 Sample characteristics

Показатель/Parameter	Расстройства настроения/ Mood Disorders (<i>n</i> = 50)	Здоровый контроль/ Healthy Control (<i>n</i> = 35)	<i>P</i>
Пол (женский)/Sex (female)	56% (<i>n</i> = 28)	60% (<i>n</i> = 21)	0,8244
Возраст (лет)/Age (years)	26,5 [22–36,8]	28 [24–33]	0,4235
ИМТ (кг/м ²)/BMI (kg/m ²)	21,9 [19,1–25,4]	22,2 [20–24,2]	0,8719
Окружность талии (см)/ Waist circumference (cm)	77 [70,5–86,5]	71 [65,8–78,3]	0,08043

критерия Колмогорова–Смирнова. В связи с тем, что распределение данных переменных отличалось от нормального ($p < 0,05$), далее в анализе применяли непараметрические статистические критерии. Для анализа количественных переменных использовали критерий Манна–Уитни для попарных сравнений. Для анализа категориальных переменных применяли двусторонний точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводили с помощью критерия Спирмена, силу связи оценивали по классификации Чеддока. В качестве критического уровня значимости (p), при котором отвергалась нулевая гипотеза, было выбрано значение 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с текущим ДЭ значимо не отличались от здорового контроля по уровню лептина (8 [5,9–21,2] против 9,9 [5,6–17,8] соответственно; $p = 0,9$), но при этом имели значимо более низкий уровень адипонектина (1,8 [1,3–2,3] против 2,2 [1,8–2,7]; $p = 0,03663$). Кроме того, тяжесть депрессии по MADRS у пациентов с РДР и БАР также не имела значимых корреляций с лептином и адипонектином ($p > 0,05$). Диагноз расстройства настроения не оказывал влияния на уровни изучаемых показателей: пациенты с РДР и БАР значимо не различались по уровню как лептина (8 [5,8–26,2] против 8 [6–17,5]; $p = 0,8744$), так и адипонектина (1,6 [1,3–2,5] против 1,9 [1,2–2,3]; $p = 0,4639$).

Как показано на рис. 1, при анализе половых различий у пациентов с расстройствами настроения с текущим ДЭ было выявлено, что у женщин, по сравнению с мужчинами, наблюдали более высокие уровни как лептина (8,8 [6,9–27,4] против 6,7 [3,3–9,6]; $p = 0,0128$), так и адипонектина (2,0 [1,4–2,5] против 1,4 [1,0–2,0]; $p = 0,0202$). При этом в группе здорового контроля значимых различий между мужчинами и женщинами по уровню лептина и адипонектина выявлено не было ($p > 0,05$). Кроме того, связи между возрастом и данными биохимическими показателями были также незначимыми как в группе пациентов с расстройствами настроения, так и в группе здорового контроля ($p > 0,05$).

Между уровнем адипонектина и ИМТ наблюдалась слабая, но незначимая отрицательная корреляция ($\rho = -0,18$; $p = 0,208$), тогда как уровень лептина умеренно и значимо положительно коррелировал с ИМТ ($\rho = 0,38$; $p = 0,008$). У лиц из группы здорового

контроля наблюдали схожие зависимости: связь ИМТ с адипонектином была незначима ($\rho = -0,3$; $p = 0,168$), а с лептином — заметная положительная и значимая ($\rho = 0,53$; $p = 0,021$). Показатель окружности талии имел погранично незначимую, слабую отрицательную связь с уровнем адипонектина ($\rho = -0,26$; $p = 0,086$). Связь с лептином оказалась также незначимой ($\rho = 0,23$; $p = 0,127$).

Анализ клинических особенностей

Статистически значимых различий по полу (60% женщин ($n = 12$) против 53,3% ($n = 16$); $p = 0,7734$), возрасту (26,5 [20–32,5] против 26 [23–37,8]; $p = 0,1648$) и выраженности депрессии, оцененной по общему баллу MADRS (28,5 [22,8–31,5] против 25 [22,3–27,8]; $p = 0,08618$) между группами с текущим ДЭ при БАР и РДР не обнаружено. При анализе клинических особенностей в подгруппах пациентов с БАР и РДР выявлено, что у пациентов с текущим ДЭ при БАР значимо раньше дебютировало расстройство настроения по сравнению с пациентами с РДР (14,5 [13–18,5] лет против 18 [15–22] лет; $p = 0,02229$). Пациенты с РДР имели большую длительность текущего ДЭ (в месяцах) по сравнению с пациентами с БАР (6,5 [4–8] против 2 [0,9–5]; $p = 0,009951$). При этом длительность заболевания (в годах) не различалась между группами (7 [5,5–15,75] против 8,5 [4–12,5]; $p = 0,5989$). Поскольку пациенты с текущим ДЭ в рамках РДР и БАР не обнаружили различий по уровню лептина и адипонектина, было принято решение провести последующий анализ клинических особенностей расстройств настроения без разделения на подвыборки.

Уровень адипонектина демонстрировал слабую, но статистически незначимую отрицательную корреляцию с возрастом дебюта ($\rho = -0,20$; $p = 0,1779$), тогда как для лептина связь была еще более слабой и также незначимой ($\rho = 0,12$; $p = 0,4364$). Продолжительность заболевания также не коррелировала с уровнем адипонектина ($\rho = -0,005$; $p = 0,9729$) или лептина ($\rho = 0,07$; $p = 0,6433$). Продолжительность текущего ДЭ не была связана с уровнем адипонектина ($\rho = 0,02$; $p = 0,9074$) или лептина ($\rho = -0,04$; $p = 0,8193$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что пациенты с текущим ДЭ в рамках аффективного заболевания имели значимо более низкий уровень адипонектина. Этот результат согласуется

с проведенным В. Сао и соавт. систематическим обзором и метаанализом 33 исследований с участием 4372 пациентов с ДЭ/РДР (но не обязательно с текущим ДЭ). Метаанализ показал, что у пациентов с ДЭ/РДР уровень адипонектина в крови значимо ниже, чем у участников из группы здорового контроля, что свидетельствует о дефиците противовоспалительного адипонектина при депрессии [14]. При этом уровень лептина, как и в нашем исследовании, не имел значимых различий между пациентами с ДЭ/РДР и здоровым контролем. Тем не менее результаты более раннего систематического обзора и метаанализа свидетельствуют об отсутствии различий в уровне адипонектина

и лептина у пациентов с ДЭ/РДР по сравнению со здоровым контролем. Эти расхождения объясняли различиями в процентном соотношении женщин и мужчин, а также степенью тяжести депрессии, особенно в исследованиях, где изучали уровень адипонектина. Авторы обзора отмечают, что на уровни адипонектина оказывал сильное влияние тип анализа. Так, уровень адипонектина был значительно ниже у участников с ДЭ/РДР по сравнению с контрольной группой в случае определения показателя радиоиммунным, но не иммуноферментным анализом [22].

Систематический обзор и метаанализ исследований с участием пациентов с БАР продемонстрировал

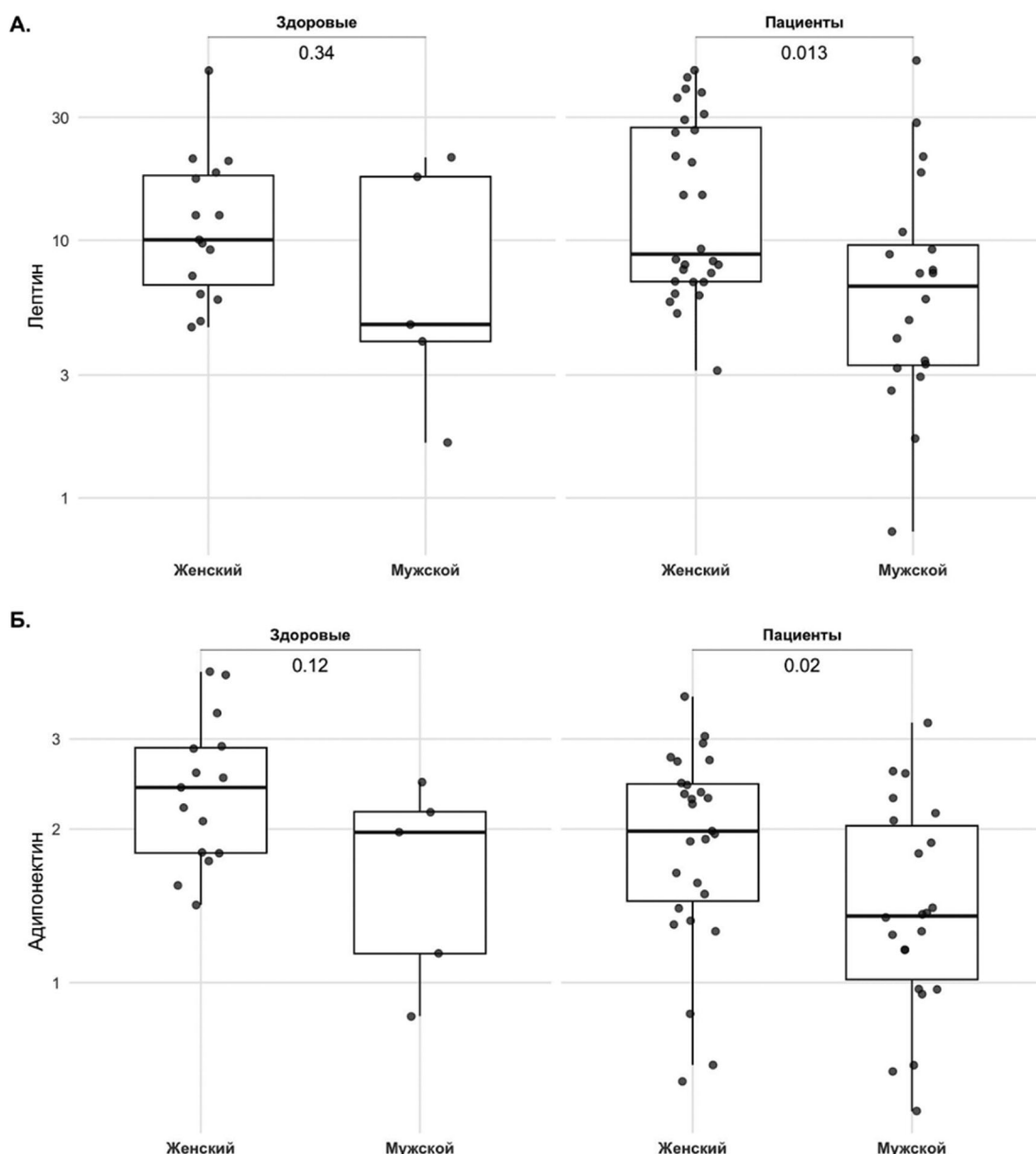


Рис. 1. Сравнение лептина (А) и адипонектина (Б) у мужчин и женщин из группы расстройств настроения и группы здорового контроля
Fig. 1 Comparison of leptin (А) and adiponectin (Б) levels between men and women in the mood disorder group and the healthy control group

более низкие уровни адипонектина у пациентов с ДЭ при БАР по сравнению с контролем, но данные различия не достигали значимого уровня, при этом бóльшая тяжесть депрессивной симптоматики была связана с более низким уровнем адипонектина [17]. Бóльшая длительность заболевания и диагноз БАР I типа были связаны с более высоким уровнем адипонектина, в то время как различия в уровне адипонектина между пациентами с БАР и здоровой контрольной группой не были связаны с различиями в возрасте, поле, ИМТ и курении сигарет (по результатам мета-регрессионного анализа [17]). Авторы систематического обзора предполагают, что адипонектин может быть маркером состояния при БАР, поскольку его уровень повышается при эутимии и снижается во время ДЭ [17]. Снижение уровня адипонектина можно рассматривать в качестве трансозологического маркера, ассоциированного с наличием ДЭ при различных расстройствах настроения.

Наши результаты свидетельствуют об отсутствии значимых различий в уровне лептина между пациентами с депрессией при расстройствах настроения и группой здорового контроля, что согласуется с результатами метаанализов [14, 22, 23]. В одном из исследований отмечается неоднородность входящих в систематический обзор исследований, связанная с ИМТ и разницей в ИМТ между пациентами с ДЭ/РДР и контрольной группой [22]. В исследовании A.F. Carvalho и соавт. обнаружено, что уровень лептина не различался у пациентов с ДЭ тяжелой степени по сравнению со здоровым контролем, но был значительно выше у участников с депрессией легкой или умеренной степени по сравнению с контрольной группой [22]. Эта находка может объясняться более низкой частотой висцерального ожирения и метаболических нарушений у пациентов с менее выраженной депрессивной симптоматикой [22].

Было установлено, что диагноз расстройства настроения не оказывал влияния на уровень изучаемых показателей. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых также не выявлено различий между пациентами с текущим ДЭ при БАР и РДР [26–28]. Уровни лептина в сыворотке крови пациентов с текущим ДЭ при БАР и РДР также не имели значимых различий, что повторяет результаты некоторых предыдущих исследований [27]. Однако в исследовании, где сравнивали группы пациентов с текущим ДЭ при БАР и РДР по уровню лептина, были обнаружены значимо более низкие уровни лептина у пациентов с БАР по сравнению с участниками с РДР. Это различие сохранялось после контроля по полу, возрасту и ИМТ [29]. Основываясь на наблюдении, что во время ДЭ лептин снижается преимущественно у пациентов с БАР, G. Cordas и соавт. предположили, что пониженный лептин может служить потенциальным периферическим маркером для ДЭ при БАР [29].

У женщин с расстройствами настроения и текущим ДЭ по сравнению с мужчинами наблюдали более высокие уровни лептина и адипонектина, чего не

обнаружено в группе здорового контроля. Это согласуется с данными исследований, результаты которых свидетельствуют о более высокой концентрации лептина в сыворотке крови женщин по сравнению с мужчинами при нормальных физиологических состояниях [18, 30] или в депрессии [18, 31]. Отдельные исследования с участием пациентов с БАР показывали значимые отклонения адипонектина преимущественно у женщин. Так, M. Platzer и соавт. сообщили, что снижение адипонектина у пациентов с БАР по сравнению с контрольной группой статистически значимо чаще выявляется в группе женщин, даже с учетом поправки на ИМТ [3]. Результаты систематического обзора показывают, что связь между лептином и ДЭ/РДР может зависеть от пола, причем существует связь между уровнем лептина у мужчин с ДЭ/РДР, но не у женщин с ДЭ/РДР, по сравнению со здоровым контролем [14]. Уровень адипонектина как у мужчин, так и у женщин с ДЭ/РДР был значительно ниже по сравнению с группой здорового контроля [14]. Согласно данным литературы, у мужчин с депрессивными расстройствами уровень лептина и адипонектина снижен по сравнению с группой здорового контроля, тогда как у женщин устойчивые закономерности в изменении уровня лептина не выявлены [14]. На основе этих наблюдений можно предположить, что нейроэндокринные регуляторы энергетического обмена при расстройствах настроения могут проявляться по-разному у мужчин и женщин, что требует дальнейшего изучения. При этом у здоровых людей такие половые различия могут не наблюдаться, что ставит важный вопрос о проведении дальнейших исследований с обязательной стратификацией по полу для выяснения причин данных находок.

Другим результатом нашего исследования является выявление значимой положительной связи между уровнем лептина и ИМТ у пациентов с расстройствами настроения во время текущего ДЭ. В многочисленных исследованиях сообщалось об участии лептина в нейробиологии депрессии и ожирения [6, 32]. В работе В. Сао и соавт. уровень лептина был снижен при депрессии по сравнению с контрольной группой при сопоставимом ИМТ, но при анализе подгрупп выявлено, что уровни лептина были повышены у участников с ДЭ/РДР и ИМТ ≥ 25 или в возрасте старше 40 лет [14]. Схожие результаты демонстрируются в систематическом обзоре В. S. Fernandes и соавт., где выявлено, что уровни лептина пропорционально возрастают с увеличением ИМТ у пациентов с БАР и ожирением в большей степени, чем у людей с сопоставимым ИМТ без БАР [23]. Эти данные свидетельствуют о высокой воспалительной активности жировой ткани при ожирении. Это может быть связано с более высокой долей белой жировой ткани по отношению к ИМТ у пациентов с БАР и повышенной выработкой лептина адипоцитами у людей с БАР по сравнению с контрольной группой [23]. Таким образом, могут существовать определенные подгруппы пациентов с расстройствами настроения (например, лица с сопутствующим ожирением), у которых

наблюдаются изменения в уровне адипокинов [14], тогда как в популяциях без ожирения депрессия не обязательно сопровождается повышением лептина. Однако в нашем исследовании принимали участие пациенты и лица без психических расстройств с ИМТ до 30 кг/м². Более того, связь ИМТ с лептином в группе здорового контроля имела больший размер эффекта. Это позволяет построить гипотезу о том, что повышение уровня лептина у пациентов с расстройствами настроения в меньшей степени связано с повышением ИМТ и ожирением по сравнению со здоровыми людьми и может объясняться также нарушением центральных механизмов регуляции (например, резистентностью рецепторов к лептину). Можно предположить, что в отличие от адипонектина уровень лептина сильнее ассоциирован с физиологическими переменными, такими как ИМТ или пол, чем с психопатологическими проявлениями.

В лонгитюдном исследовании взаимосвязи между симптомами настроения, ИМТ и уровнем адипокинов в сыворотке крови при БАР обнаружено, что ИМТ не предсказывал уровень адипокинов, в то время как более высокие уровни лептина предсказывали увеличение ИМТ [4]. В исследовании А.А. Morris и соавт. обнаружено, что уровень лептина выше у пациентов с депрессией средней и тяжелой степени, чем у пациентов с легкой депрессией или без нее, и что ИМТ выше у пациентов с депрессией средней и тяжелой степени, чем у пациентов с легкой или умеренно выраженной депрессией [33]. После корректировки на множество факторов, таких как возраст, пол, курение, уровень артериального давления или С-реактивного белка и других, уровень лептина оставался ключевым предиктором депрессии [33]. Учитывая, что у депрессивных пациентов с более высоким уровнем лептина также был повышен ИМТ, трудно сделать вывод, что уровень лептина положительно связан с депрессией, а не является компенсаторным эффектом, вызванным ожирением и метаболическим синдромом [18]. В то же время результаты оригинальных исследований позволяют предположить, что лептин может способствовать прогрессированию депрессии у людей с ожирением или быть общим патофизиологическим механизмом, вызывающим депрессию и ожирение [6]. Уровень адипонектина не коррелировал с ИМТ по полученным нами результатам, что согласуется с результатами систематического обзора и метаанализа [17]. Однако в исследовании S.C. Su и соавт. обнаружена отрицательная корреляция между уровнем адипонектина и ИМТ у пациентов мужского пола с депрессией при БАР, ДЭ/РДР и реактивной депрессии. В систематическом обзоре исследований обнаружено, что у пациентов с ДЭ/РДР старше 40 лет с ИМТ ≥ 25 наблюдались более низкие уровни адипонектина по сравнению со здоровым контролем [14]. Эти данные согласуются со сведениями о снижении уровня адипонектина при ожирении, чего не наблюдается в отношении лептина [34].

Наши результаты указывают на отсутствие связи между возрастом дебюта расстройства настроения,

продолжительностью текущего ДЭ и заболевания в целом и уровнем лептина и адипонектина у пациентов с расстройствами настроения. По данным В. Misiak и соавт. более длительная продолжительность БАР и принадлежность к БАР I типа достоверно ассоциированы с более высоким уровнем адипонектина (большей разницей по сравнению с контрольной группой) [17]. На основе этих данных авторы предполагают, что более высокий уровень адипонектина может быть маркером прогрессирования заболевания и указывать на стадию БАР [17].

Ограничения

У проведенного исследования есть несколько ограничений. Во-первых, кросс-секционный характер исследования не позволяет анализировать причинно-следственные связи. Во-вторых, в связи с малым размером выборки использовали только непараметрические методы анализа данных. В-третьих, в группе пациентов с текущим ДЭ находились пациенты с РДР и БАР, а изменения адипокинов при этих расстройствах может носить разный характер и требует отдельного изучения. В-четвертых, мы не анализировали медикаментозное лечение пациентов, которое могло оказать некоторое влияние на уровень адипокинов [3, 35]. Однако контроль за каждым лекарством привел бы к бесчисленному множеству комбинаций психофармакологического лечения, которые не поддавались бы статистическому анализу. В-пятых, мы измеряли концентрации адипокинов в сыворотке крови, что в свою очередь позволяет делать выводы о влиянии на центральную нервную систему только на основе периферических показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы обнаружили более низкий уровень адипонектина у пациентов с текущим ДЭ при расстройствах настроения при сравнении со здоровым контролем. Уровень лептина не различался у пациентов с текущим ДЭ и здоровым контролем, а также был положительно связан с ИМТ у пациентов с расстройствами настроения. При этом не обнаружено связи между уровнем адипокинов и окружностью талии. Полученные данные позволяют предположить, что снижение уровня адипонектина может стать стойким биологическим маркером, ассоциированным с наличием ДЭ при расстройствах настроения в целом, независимо от его нозологической принадлежности. В отличие от адипонектина, уровень лептина, по-видимому, в большей степени зависит от физиологических факторов, таких как ИМТ или пол, а не от психопатологического состояния.

Важным результатом стало выявление половых различий: у женщин с текущим ДЭ при расстройствах настроения уровни как лептина, так и адипонектина были выше по сравнению с мужчинами. Это подчеркивает необходимость учета половых особенностей при изучении взаимосвязи между аффективными

расстройствами и метаболическими нарушениями. Необходимо проведение дальнейших качественно спланированных исследований для лучшего понимания динамики и характера изменений уровня адипокинов при текущем ДЭ при расстройствах настроения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018;392(10161):2299–2312. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2
2. Vancampfort D, Vansteelandt K, Correll CU, Mitchell AJ, De Herdt A, Sienaert P, Probst M, De Hert M. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. *Am J Psychiatry*. 2013;170(3):265–274. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12050620
3. Platzner M, Fellendorf FT, Bengesser SA, Birner A, Dalkner N, Hamm C, Hartleb R, Queissner R, Pilz R, Rieger A, Maget A, Mangge H, Zelzer S, Reininghaus B, Kapfhammer HP, Reininghaus EZ. Adiponectin is decreased in bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*. 2019;20(10):813–820. doi: 10.1080/15622975.2018.1500033
4. Bond DJ, Andreazza AC, Hughes J, Dhanoa T, Torres IJ, Kozicky JM, Young LT, Lam RW, Yatham LN. A longitudinal study of the relationships between mood symptoms, body mass index, and serum adipokines in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(4):441–448. doi: 10.4088/JCP.15m10189
5. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, Akbaraly T. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry*. 2019;24(7):965–986. doi: 10.1038/s41380-018-0237-8
6. Fu X, Wang Y, Zhao F, Cui R, Xie W, Liu Q, Yang W. Shared biological mechanisms of depression and obesity: focus on adipokines and lipokines. *Aging (Albany NY)*. 2023;15(12):5917–5950. doi: 10.18632/aging.204847
7. Aguilar-Valles A, Inoue W, Rummel C, Luheshi GN. Obesity, adipokines and neuroinflammation. *Neuropharmacology*. 2015;96:124–134. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.12.023
8. Ercan SN, Sanlier N. The Role of Adipokines and Gene Polymorphisms in the Development of Obesity-Induced Depression. *Curr Obes Rep*. 2025;14(1):62. doi: 10.1007/s13679-025-00652-w
9. Park HK, Ahima RS. Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism*. 2015 Jan;64(1):24–34. doi: 10.1016/j.metabol.2014.08.004
10. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, Gojobori T, Isenovic ER. Leptin and obesity: role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887
11. Li Y, Onodera T, Scherer PE. Adiponectin. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;35(7):674–675. doi: 10.1016/j.tem.2024.05.004
12. Parida S, Siddharth S, Sharma D. Adiponectin, obesity, and cancer: clash of the bigwigs in health and disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(10):2519. doi: 10.3390/ijms20102519
13. Shariq AS, Brietzke E, Rosenblat JD, Barendra V, Pan Z, McIntyre RS. Targeting cytokines in reduction of depressive symptoms: a comprehensive review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;83:86–91. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.01.003
14. Cao B, Chen Y, Brietzke E, Cha D, Shaukat A, Pan Z, Park C, Subramaniapillai M, Zuckerman H, Grant K, Mansur RB, McIntyre RS. Leptin and adiponectin levels in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2018;238:101–110. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.008
15. Garza JC, Guo M, Zhang W, Lu XY. Leptin increases adult hippocampal neurogenesis in vivo and in vitro. *J Biol Chem*. 2008;283(26):18238–47. doi: 10.1074/jbc.M800053200
16. Song J, Kang SM, Kim E, Kim CH, Song HT, Lee JE. Adiponectin receptor-mediated signaling ameliorates cerebral cell damage and regulates the neurogenesis of neural stem cells at high glucose concentrations: an in vivo and in vitro study. *Cell Death Dis*. 2015;6:e1844. doi: 10.1038/cddis.2015.220
17. Misiak B, Stramecki F, Kasznia J, Lis M, Stańczykiewicz B. Adiponectin levels in patients with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;104:74–79. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.02.019
18. Ge T, Fan J, Yang W, Cui R, Li B. Leptin in depression: a potential therapeutic target. *Cell Death Dis*. 2018;9(11):1096. doi: 10.1038/s41419-018-1129-1
19. Zhang Y, Munshi S, Burrows K, Kuplicki R, Figueroa-Hall LK, Aupperle RL, Khalsa SS, Teague TK, Taki Y, Paulus MP, Savitz J, Zheng H. Leptin's inverse association with brain morphology and depressive symptoms: a discovery and confirmatory study across 2 independent samples. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2024;9(7):714–725. doi: 10.1016/j.bpsc.2024.04.005
20. Zhang D, Guo M, Zhang W, Lu XY. Adiponectin stimulates proliferation of adult hippocampal neural stem/progenitor cells through activation of p38MAPK/GSK-3 β / β -catenin signaling cascade. *J Biol Chem*. 2011;286(52):44913–20. doi: 10.1074/jbc.M111.310052
21. Liu J, Guo M, Zhang D, Cheng SY, Liu M, Ding J, Scherer PE, Liu F, Lu XY. Adiponectin is critical in determining susceptibility to depressive behaviors and has antidepressant-like activity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(30):12248–53. doi: 10.1073/pnas.1202835109
22. Carvalho AF, Rocha DQ, McIntyre RS, Mesquita LM, Köhler CA, Hyphantis TN, Sales PM, Machado-Vieira R,

- Berk M. Adipokines as emerging depression biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2014;59:28–37. doi: 10.1016/j.jpsy-chires.2014.08.002
23. Fernandes BS, Dash S, Jacka F, Dodd S, Carvalho AF, Köhler CA, Steiner J, da Graça Cantarelli M, Nardin P, Gonçalves CA, Berk M. Leptin in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry.* 2016;35:1–7. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.02.003
24. Farr OM, Tsoukas MA, Mantzoros CS. Leptin and the brain: influences on brain development, cognitive functioning and psychiatric disorders. *Metabolism.* 2015;64(1):114–30. doi: 10.1016/j.metabol.2014.07.004
25. Montgomery SA, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979;134:382–389. doi: 10.1192/bjp.134.4.382
26. Hung YJ, Hsieh CH, Chen YJ, Pei D, Kuo SW, Shen DC, Sheu WH, Chen YC. Insulin sensitivity, proinflammatory markers and adiponectin in young males with different subtypes of depressive disorder. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;67(5):784–9. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02963.x
27. Huang KL, Chen MH, Hsu JW, Tsai SJ, Bai YM. Using classification and regression tree modeling to investigate appetite hormones and proinflammatory cytokines as biomarkers to differentiate bipolar I depression from major depressive disorder. *CNS Spectr.* 2021;1–7. doi: 10.1017/S109285292100016X
28. Su SC, Sun MT, Wen MJ, Lin CJ, Chen YC, Hung YJ. Brain-derived neurotrophic factor, adiponectin, and proinflammatory markers in various subtypes of depression in young men. *Int J Psychiatry Med.* 2011;42(3):211–26. doi: 10.2190/PM.42.3.a
29. Cordas G, Gazal M, Schuch EM, Spessato BC, Branco J, Jansen K, Osés JP, Quevedo LA, Souza LD, Pinheiro RT, Portela LV, da Silva RA, Lara DR, Kaster MP, Ghisleni G. Leptin in depressive episodes: is there a difference between unipolar and bipolar depression? *Neuroendocrinology.* 2015;101(1):82–6. doi: 10.1159/000371803
30. Ma Z, Gingerich RL, Santiago JV, Klein S, Smith CH, Landt M. Radioimmunoassay of leptin in human plasma. *Clin Chem.* 1996;42:942–6. PMID: 8665687
31. Esel E, Ozsoy S, Tutus A, Sofuoglu S, Kartalci S, Bayram F, Kokbudak Z, Kula M. Effects of antidepressant treatment and of gender on serum leptin levels in patients with major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(4):565–70. doi: 10.1016/j.pnpbp.2005.01.009
32. Milano W, Ambrosio P, Carizzzone F, De Biasio V, Di Munzio W, Foia MG, Capasso A. Depression and obesity: analysis of common biomarkers. *Diseases.* 2020;8(2):23. doi: 10.3390/diseases8020023
33. Morris AA, Ahmed Y, Stoyanova N, Hooper WC, De Staerke C, Gibbons G, Quyyumi A, Vaccarino V. The association between depression and leptin is mediated by adiposity. *Psychosom Med.* 2012;74(5):483–8. doi: 10.1097/PSY.0b013e31824f5de0
34. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: a chronic low-grade inflammation and its markers. *Cureus.* 2022;14(2):e22711. doi: 10.7759/cureus.22711
35. Ragugett RM, Hanh M, Messina G, Chieffi S, Monda M, De Luca V. Association between antipsychotic treatment and leptin levels across multiple psychiatric populations: an updated meta-analysis. *Hum Psychopharmacol.* 2017;32(6). doi: 10.1002/hup.2631

Сведения об авторах

Анастасия Александровна Касьянова, младший научный сотрудник, аспирант кафедры психиатрии и наркологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

aa.kasyanova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8467-5368>

Анастасия Сергеевна Сарыкова, лаборант-исследователь, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

anastasia.sarykova@yandex.com; <https://orcid.org/0009-0003-8314-1326>

Олег Васильевич Лиманкин, доктор медицинских наук, профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Больница им. П.П. Кащенко», старший научный сотрудник, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

limankin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6318-7536>

Наталья Николаевна Петрова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

petrova_nn@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Information about the authors

Anastasia A. Kasyanova, Junior Researcher, Postgraduate student, Department of Psychiatry and Narcology, Medical Institute, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

aa.kasyanova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8467-5368>

Anastasia S. Sarykova, Lab Researcher, Medical Institute, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

anastasia.sarykova@yandex.com; <https://orcid.org/0009-0003-8314-1326>

Oleg V. Limankin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, P.P. Kashchenko St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 1, Senior Researcher, Medical Institute, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

limankin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6318-7536>

Nataliia N. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Department of Psychiatry and Addiction, Medical Institute, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

petrova_nn@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Вклад авторов

Касьянова А.А. — концептуализация, методология, администрирование проекта, сбор данных, анализ, визуализация, создание рукописи и редактирование;

Сарыкова А.С. — сбор данных, создание рукописи и редактирование;

Лиманкин О.В. — администрирование проекта, методология, обзор и редактирование, предоставление доступа к необходимым для исследования пациентам, участникам, расходным материалам;

Петрова Н.Н. — концептуализация, методология, администрирование проекта, предоставление доступа к необходимым для исследования пациентам, участникам, расходным материалам, обзор и редактирование, надзор.

Authors' contributions

Anastasia A. Kasyanova — conception, methodology, project administration, investigation, formal analysis, visualization, writing the original draft and editing;

Anastasia S. Sarykova — investigation, writing the original draft and editing;

Oleg V. Limankin — project administration, methodology, review and editing, resource;

Natalia N. Petrova — conception, methodology, project administration, resource, review and editing, supervision.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 02.10.2025
Received 02.10.2025

Дата рецензирования 15.10.2025
Revised 15.10.2025

Дата принятия к публикации 26.11.2025
Accepted for publication 26.11.2025