

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-4-26-32>

УДК 616.89; 616.895.4; 616.892.3; 616.89-008

Прогнозирование риска развития депрессии у пожилых по иммунологическим показателям

Симонов А.Н., Ключник Т.П., Андросова Л.В., Сафарова Т.П.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ

Резюме

Цель исследования: количественная оценка взаимосвязи депрессивного состояния пожилых людей с воспалительными и аутоиммунными маркерами на основе модели бинарной логистической регрессии и использование этой модели для предсказания вероятности депрессивного состояния пожилых по этим показателям. **Пациенты и методы:** в исследование были включены 55 госпитализированных больных позднего возраста (средний возраст $69,2 \pm 6,9$ года) с депрессивным эпизодом. Контрольную группу составил 41 человек пожилого возраста (средний возраст $66,6 \pm 6,2$ года) без депрессивных или иных психических расстройств. В плазме крови больных и лиц контрольной группы определяли активность воспалительных и аутоиммунных маркеров: энзиматическую активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональную активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), уровень аутоантител к нейроспецифическим антигенам S100B и основному белку миелина (ОБМ). Статистическую обработку данных проводили с использованием программ R (R version 3.2.4) и STATA (version 12.1). Использовали точечно-бисериальную корреляцию для измерения силы и направления связи между бинарной переменной и непрерывными переменными и логистическую регрессию для предсказания вероятности возникновения интересующих событий по значениям одной или нескольких независимых переменных (предикторов). **Результаты:** у пациентов с депрессивными расстройствами выявлено статистически значимое повышение функциональной активности α_1 -ПИ ($p < 0,05$) и уровня аутоантител к нейроспецифическому антигену S100B ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Активность ЛЭ и уровень ОБМ не отличались от контроля ($p = 0,12$ и $p = 0,1$ соответственно). На основе иммунологических показателей у пациентов пожилого возраста с депрессией построена математическая модель. Точность определения наличия депрессии при использовании модели в целом составила 83,33%, что указывает на высокую предсказательную эффективность этой модели. **Заключение:** результаты математического анализа свидетельствуют о том, что такие иммунологические показатели, как функциональная активность α_1 -ПИ и S100B, статистически значимо связаны с вероятностью наличия депрессии у людей пожилого возраста. Такие показатели, как энзиматическая активность ЛЭ и уровень аутоантител к ОБМ, не оказывали статистически значимого влияния на искомую вероятность.

Ключевые слова: депрессивные расстройства; поздний возраст; воспалительные маркеры; аутоиммунные маркеры; логистическая регрессия; корреляция.

Для цитирования: Симонов А.Н., Ключник Т.П., Андросова Л.В., Сафарова Т.П. Прогнозирование риска развития депрессии у пожилых по иммунологическим показателям. *Психиатрия*. 2020;18(4):26–32. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-4-26-32>

Конфликт интересов отсутствует

Predicting the Risk of Depression in the Elderly by Immunological Indicators Research

Simonov A.N., Klyushnik T.P., Androsova L.V., Safarova T.P.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

Objective: to construct a mathematical model that predicts the state of depression by immunological parameters in the blood plasma of older people to further predict the development of the disease. **Patients and methods:** 55 hospitalized patients of late age (mean age 69.2 ± 6.9 years) with a depressive episode were included in the study. The control group consisted of 41 elderly people (average age 66.6 ± 6.2 years) without depressive disorders. The activity of inflammatory and autoimmune markers in the blood plasma of patients and control groups was determined: the enzymatic activity of leukocyte elastase (LE), the functional activity of the α_1 -proteinase inhibitor (α_1 -PI), the level of autoantibodies to neuro-specific antigens S100B and the myelin basic protein (MBP). Statistical data processing was performed using the R (R version 3.2.4) and STATA (version 12.1) programs. We used point-bead-correlation to measure the strength and direction of the relationship between the binary variable and continuous variables and logistic regression to predict the probability of occurrence of events of interest by the values of one or more independent variables (predictors). **Results:** in patients with depressive disorders, a statistically significant increase

in the functional activity of α_1 -PI ($p \leq 0.05$) and the level of autoantibodies to the neurospecific S100B antigen ($p \leq 0.05$) was revealed compared with the control. LE activity and MBP level did not differ from the control ($p = 0.12$ and $p = 0.1$, respectively). Based on immunological parameters in elderly patients with depression, a mathematical model is constructed. The accuracy of the correct prediction of outcomes using the model as a whole was 83.33%, which indicates a high predictive efficiency of this model. **Conclusion:** the results of mathematical analysis obtained in this work indicate that immunological parameters such as the functional activity of α_1 -PI and S100B are statistically significantly associated with the likelihood of depression in the elderly. Indicators such as enzymatic activity of LE and the level of autoantibodies to MBP did not have a statistically significant effect on the desired probability.

Keywords: depressive disorders; late age; inflammatory markers; autoimmune markers; logistic regression; correlations.

For citation: Simonov A.N., Klyushnik T.P., Androsova L.V., Safarova T.P. Predicting the Risk of Depression in the Elderly by Immunological Indicators Research. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(4):26–32. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-4-26-32>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия и деменция являются наиболее распространенными формами психической патологии позднего возраста. Депрессивные расстройства — от первичных «больших» до вторичных симптоматических, адаптационных и «подпороговых» малых — встречаются у 10–25% пожилых людей [1–3]. Депрессии признаются второй по значимости причиной инвалидности [4], приводят к резкому ухудшению качества жизни, утяжеляют течение и прогноз коморбидной соматической патологии, ухудшают комплаентность в отношении терапии, ускоряют процессы старения, повышают риск смертности и развития деменции [2, 5, 6].

Депрессии позднего возраста представляют собой группу нозологически и клинически разнородных расстройств, из-за чего они вызывают серьезные диагностические трудности. Несмотря на высокие показатели распространенности, депрессивные состояния у лиц позднего возраста недостаточно выявляются как в первичном звене медицинской, в том числе психиатрической помощи, так и в больницах общего профиля и в домах для престарелых, в связи с чем больные не получают адекватного лечения. По данным литературы, от 40 до 60% таких расстройств остаются нераспознанными [7]. Для депрессий пожилого и старческого возраста характерен полиморфизм психопатологической симптоматики, размытость и незавершенность клинической картины, стертый депрессивный аффект, иногда у больных отсутствуют жалобы на сниженное настроение. Нередко депрессии протекают под маской различных соматических заболеваний: сердечно-сосудистых или церебрально-сосудистых, сопровождаются разнообразными болевыми ощущениями. Все эти особенности поздних депрессий серьезно затрудняют их своевременное распознавание.

Важность своевременного выявления и лечения депрессий определяет актуальность исследований, связанных с поиском биологических маркеров депрессивных состояний у пожилых людей, а также построение математических моделей, отражающих связь выявляемых маркеров с депрессией, с целью прогнозирования риска ее развития.

Исследования последнего десятилетия свидетельствуют о вовлеченности иммунных механизмов в раз-

витие депрессивных расстройств. В крови пациентов с депрессией выявляется повышение уровня различных маркеров воспаления — цитокинов, острофазных белков, протеолитических ферментов, аутоантител к нейроантигенам и др. [8–10]. Однако эти исследования касаются преимущественно пациентов молодого и среднего возраста. Вместе с тем известно, что реактивность иммунной системы в ответ на патологические стимулы с возрастом значительно снижается, что может определять особенности спектра иммунных маркеров и клинического проявления депрессий у пациентов пожилого возраста. В настоящее время существует гипотеза о связи процессов нейровоспаления с депрессиями позднего возраста. Эта теория основывается на том, что старение приводит к нарушению периферических иммунных реакций и периферического иммунитета центральной нервной системы. Такие иммунные реакции могут приводить к нарушениям в функционировании эмоциональных и когнитивных сетей, имеющих отношение к развитию депрессии. Сопутствующие соматические заболевания, связанные с иммунной дисрегуляцией, также могут способствовать развитию поздних депрессий [11–12].

В наших предыдущих исследованиях уже были обнаружены разные иммунофенотипы (с повышенной активностью ЛЭ и с пониженной активностью ЛЭ) у депрессивных больных позднего возраста, которые соответствовали различным клиническим типам депрессии [13].

В связи с вышесказанным представляет значительный научный интерес количественная оценка взаимосвязи воспалительных и аутоиммунных маркеров (энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональная активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), уровень аутоантител к нейроантигенам S100B и основному белку миелина (ОБМ)) в плазме крови пациентов пожилого возраста с депрессией и построение математической модели, предсказывающей вероятностное развитие депрессии по этим индивидуальным маркерам.

Целью настоящего исследования явилась количественная оценка взаимосвязи депрессивного состояния пожилых людей с такими воспалительными и аутоиммунными маркерами, как активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональная активность

α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), уровень аутоантител к нейроантигенам S100B и основному белку миелина (ОБМ) на основе модели бинарной логистической регрессии, и использование этой модели для предсказания по этим показателям вероятности развития депрессивного состояния пожилых.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась в отделе гериатрической психиатрии (руководитель проф. С.И. Гаврилова) совместно с лабораторией нейроиммунологии (руководитель проф. Т.П. Клюшник) и лабораторией биостатистики (руководитель кандидат медицинских наук А.Н. Симон) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

В исследование включены больные с депрессивными расстройствами. Критериями включения были возраст 60 лет и старше; наличие депрессивного эпизода легкой или умеренной выраженности; диагноз по классификации МКБ-10: однократный депрессивный эпизод (F32), депрессивная фаза в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (F33) или депрессивная фаза при биполярном аффективном расстройстве (F31); отсутствие в анамнезе иных психических и первичных церебрально-органических заболеваний. Оценка состояния больных проводилась с использованием клинического, психометрического, иммунологического и статистического методов исследования. В качестве оценочных шкал использовались шкала депрессии Гамильтона (HAM-D-17) и краткая шкала оценки когнитивной деятельности (MMSE).

Группа больных с депрессиями состояла из 55 человек: 17 мужчин (30,91%) и 38 женщин (69,09%) в возрасте 60 и старше лет (средний возраст — $69,25 \pm 6,87$ года). У всех больных был диагностирован большой депрессивный эпизод различной этиологии: у 2 больных (3,63%) — однократный депрессивный эпизод (ДЭ), у 37 больных (67,27%) — депрессивная фаза в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) и у 16 больных (29,09%) — в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР).

По критериям МКБ-10 у 46 больных (83,6%) депрессия соответствовала депрессивному эпизоду средней степени тяжести, у 9 (16,4%) — легкому депрессивному эпизоду. Средняя суммарная оценка тяжести депрессии по шкале HAM-D-17 составила $23,13 \pm 2,3$ балла. Уровень когнитивной деятельности большинства больных соответствовал возрастной норме со средней суммарной оценкой по шкале MMSE $27,0 \pm 1,41$ балла.

Все обследуемые давали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение данной работы соответствовало Хельсинкской декларации 1964 г., ее пересмотренному варианту 2013 г. и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

В контрольную группу вошел 41 человек (18 мужчин и 23 женщины) пожилого возраста от 57 до 82 лет (средний возраст $66,6 \pm 6,2$ года), не обнаружившие

признаков психических расстройств, обострения соматических заболеваний или симптомов острой инфекции. По возрасту исследуемые группы (пациенты—контроль) не отличались друг от друга ($p = 0,21$).

В плазме крови больных и лиц контрольной группы определяли активность/уровень воспалительных и аутоиммунных маркеров: энзиматической активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональной активности α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), уровень аутоантител (аАТ) к нейроспецифическим антигенам S100B и основному белку миелина (ОБМ). Для определения энзиматической активности ЛЭ (нмоль/мин \times мл) и функциональной активности α_1 -ПИ (ингибиторные единицы в мл — ИЕ/мл) применяли спектрофотометрический метод [14, 15].

Определение уровня аутоантител в образцах плазмы крови к S100B и ОБМ проводили методом стандартного твердофазного иммуноферментного анализа и выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.).

Статистический анализ

Предварительный статистический анализ полученных данных состоял из описательной статистики группы пациентов с депрессией и контрольной группы, оценки различий средних значений иммунологических показателей в этих группах как по отдельности (критерий Стьюдента), так и по всей совокупности этих показателей (критерий Хотеллинга); оценки корреляционных взаимосвязей иммунологических показателей с наличием или отсутствием депрессии при помощи точно-бисериальной корреляции [16, 17].

Для количественной оценки связи иммунологических маркеров с депрессивным состоянием пожилых людей использовали метод бинарной логистической регрессии [18, 19], который связывает вероятность наличия депрессивного состояния у пожилых людей с иммунологическими маркерами.

Статистический анализ данных проводили с использованием программ R (R version 3.2.4) и STATA (version 12.1). Уровень статистической значимости, т.е. полученное значение вероятности статистического теста, при котором событие уже считается неслучайным, был выбран при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты определения воспалительных и аутоиммунных маркеров в плазме крови пациентов пожилого возраста с депрессивными расстройствами в сравнении с контролем приведены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что в группе пациентов с депрессивным расстройством выявлено статистически достоверное повышение функциональной активности α_1 -ПИ ($p \leq 0,05$) и уровня аутоантител к нейроспецифическому антигену S100B ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем. Активность ЛЭ и уровень аАТ к ОБМ не отличались от контроля ($p = 0,12$ и $p = 0,1$ соответственно) в соответствии с критерием Стьюдента. Кроме того, изучаемые группы достоверно отличались по всей совокупности

Таблица 1. Воспалительные маркеры плазмы крови пациентов пожилого возраста с депрессивными расстройствами и контрольной группы здоровых

Table 1. Blood plasma inflammatory markers in elderly patients with depressive disorders compared the control healthy group

| Исследуемые показатели/Research parameters | Активность ЛЭ, нмоль/мин × мл/LE activity, nmol/min × ml | Функциональная активность α ₁ -ПИ, ИЕ/мл/Functional activity of α ₁ -PI, IU/ml | аАТ к S100B, ед. опт. пл./аАВ to S100B, unit optical density | аАТ к ОБМ, ед. опт. пл./аАВ to MBP, unit optical density |
|--|--|--|--|--|
| Депрессия/Depression, n = 55 | | | | |
| Среднее/Mean | 205,04 | 46,45 | 0,77 | 0,69 |
| Стандартное отклонение/Standard deviation | 30,55 | 5,50 | 0,17 | 0,13 |
| Контроль/Control, n = 41 | | | | |
| Среднее/Mean | 213,09 | 37,78 | 0,65 | 0,73 |
| Стандартное отклонение/Standard deviation | 17,14 | 5,84 | 0,13 | 0,12 |
| Стьюдент, р-значение/Student, p-value | 0,12 | 0,00 | 0,00 | 0,10 |
| Критерий Хотеллинга, р-значение/Hotelling criterion, p-value | ≤ 0,05 | | | |

Таблица 2. Значения точечно-бисериальных коэффициентов корреляции между иммунологическими показателями и наличием депрессии у пожилых людей

Table 2. Values of point-biserial correlation coefficients between immunological parameters and depression of the elderly

| Показатели/Parameters | гpb | р-значение/p-value |
|--|-------|--------------------|
| Активность ЛЭ/LE activity | -0,15 | 0,13 |
| Функциональная активность α ₁ -ПИ/Functional activity of α ₁ -PI | 0,61 | 0,00 |
| аАТ к S100B/аАВ to S100B | 0,36 | 0,00 |
| аАТ к ОБМ/аАВ to MBP | -0,14 | 0,18 |

Таблица 3. Результаты компьютерного анализа логистической регрессии с включением всех исследуемых показателей

Table 3. The results of the computer analysis of logistic regression with the inclusion of all the studied parameters

| | Коэффициенты/Coefficients | Стандартное отклонение/Standard deviation | z-величина/z-value | р-значение/p-value |
|--|---------------------------|---|--------------------|--------------------|
| Константа/Constant | -10,44 | 4,26 | -2,45 | 0,01 |
| Активность ЛЭ/LE activity | -0,02 | 0,01 | -1,46 | 0,15 |
| Функциональная активность α ₁ -ПИ/Functional activity of α ₁ -PI | 0,30 | 0,07 | 4,41 | 0,00 |
| аАТ к S100B/аАВ to S100B | 7,44 | 2,97 | 2,50 | 0,01 |
| аАТ к ОБМ/аАВ to MBP | -4,36 | 2,84 | -1,54 | 0,12 |

иммунологических маркеров, вместе взятых в соответствии с критерием Хотеллинга ($p \leq 0,05$).

В табл. 2 приведены оценки величин коэффициентов точечно-бисериальной корреляции гpb между иммунологическими показателями и депрессивным состоянием пожилых людей. Статистически значимыми оказались коэффициенты корреляции для показателей функциональной активности α₁-ПИ и уровня аутоантител к S100B (гpb = 0,61 и гpb = 0,36 соответственно, $p \leq 0,05$). Коэффициенты корреляция для показателей энзиматической активности ЛЭ и аАТ к ОБМ малы и статистически незначимы ($p = 0,13$ и $p = 0,18$ соответственно).

Результаты, приведенные в табл. 1 и 2, дают основание для построения математической модели логисти-

ческой регрессии, предсказывающей наличие депрессии по индивидуальным иммунологическим показателям в плазме крови пожилых людей.

В табл. 3 приведены основные результаты компьютерного анализа бинарной логистической регрессии: регрессионные коэффициенты, стандартные ошибки, Z-статистики и р-величины.

Как видно из табл. 3, наибольшую связь с состоянием депрессии имеют показатели функциональной активности α₁-ПИ и уровня аАТ к S100B ($p \leq 0,05$). Коэффициенты при функциональной активности ЛЭ и уровня аАТ к ОБМ оказались статистически незначимыми ($p = 0,15$ и $p = 0,12$ соответственно), что может быть обусловлено недостаточным объемом обучающей выборки.

Для построения итоговой модели бинарной логистической регрессии использовали все исследуемые иммунологические показатели. В результате математическая модель приняла следующий вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{[-10.4 - 0.02 \cdot \text{ЛЭ} + 0.3 \cdot \alpha_1\text{-ПИ} + 7.44 \cdot \text{S100B} - 4.36 \cdot \text{ОБМ}]}} \quad (1)$$

где p — вероятность развития у пожилого человека депрессии; $-10,44$ — регрессионная константа; $-0,02$ — коэффициент при значении активности ЛЭ; $0,30$ — коэффициент при значении активности α_1 -ПИ; $7,44$ — коэффициент при значении уровня аАТ к S100B; $-4,36$ — коэффициент при значении уровня аАТ к ОБМ; e — основание натурального логарифма, математическая константа, приблизительно равная 2,71828.

Полученная математическая модель (1), связывающая вероятность депрессии у пожилых людей с изучаемыми иммунологическими показателями, может быть использована для предсказания наличия у пациентов депрессии по этим индивидуальным лабораторным показателям.

Для оценки прогностической эффективности модели бинарной логистической регрессии обычно используется ROC-анализ, связывающий чувствительность (доля правильно предсказанных депрессивных состояний) и специфичность (доля правильно предсказанных состояний без депрессии) диагностического теста. Графическим представлением такой зависимости является ROC-кривая (рис. 1), где по оси Y откладывается чувствительность (Sensitivity), а по оси X — единица минус специфичность теста ($1 - \text{Specificity}$). Количественной оценкой прогностической эффективности построенной модели является площадь под ROC-кривой (AUC), которая в данном случае оказалась равной 0,91 (максимальное значение AUC = 1), что свидетельствует об отличном прогностическом качестве модели.

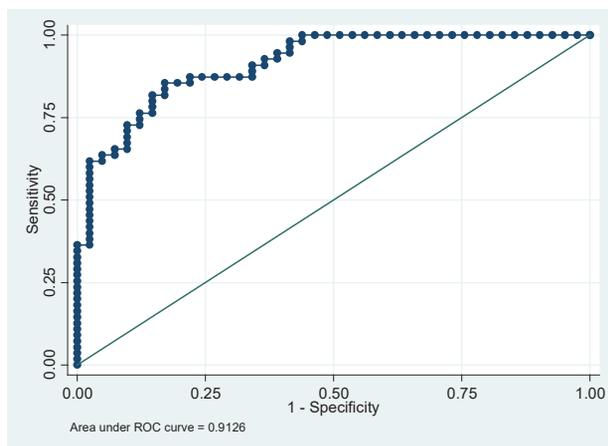


Рис. 1. ROC-кривая для полученной модели логистической регрессии. По оси Y — чувствительность (Sensitivity), а по оси X — единица минус специфичность теста ($1 - \text{Specificity}$)

Fig. 1. ROC curve for the resulting logistic regression model. The Y axis is Sensitivity, and the X axis is one minus the specificity of the test ($1 - \text{Specificity}$)

Для корректного отнесения пациентов в группы депрессивных или здоровых людей необходимо определить порог отсечения (optimal cut-off value), который определяется по точке пересечения графиков зависимости чувствительности и специфичности от этого порога (значение порога отсечения варьирует в интервале от 0 до 1). В данном случае оптимальный порог отсечения оказался равным 0,6. Таким образом, если значение вероятности, полученное по модели (1), больше или равно 0,6, то человека относят в группу с депрессией, в противном случае — в группу без депрессии. При таком пороге отсечения чувствительность модели составила 87,27%, специфичность 78,05%, общая доля правильного предсказания состояний равна 83,33%, что указывает вместе с показателем AUC = 0,91 на высокую предсказательную эффективность этой модели.

Практическое применение модели (1) можно продемонстрировать на нескольких примерах.

Например, для пациента с ЛЭ = 216,0, α_1 -ПИ = 45,6, S100B = 0,59 и ОБМ = 0,51 получаем в показателе числа e величину $-10,44 - 0,02 \times 216 + 7,44 \times 45,6 - 4,36 \times 0,51 = 1,1435$. Далее возводим число $e \approx 2,71828$ в степень 1,143465 и получаем вероятность депрессии у данного пациента, равную $p = 0,758$, что свидетельствует о наличии у него депрессии и соответствует установленному диагнозу в соответствии с клиническим методом.

Другой пример, у пациента ЛЭ = 218,2, α_1 -ПИ = 31,8, S100B = 0,71 и ОБМ = 0,82. Проводя аналогичные вычисления, получаем в показателе числа e величину $-3,543$, что дает вероятность $p = 0,02812$ и свидетельствует об отсутствии у данного человека депрессии, а также соответствует установленной клиническим методом оценке состояния. Пациент по модели попадает в группу здоровых.

Эти примеры указывают на то, что полученная модель позволяет дополнить клиническое обследование пациента и способствует подтверждению правильного диагноза по индивидуальным иммунологическим показателям сыворотки крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящем исследовании на основе определения в сыворотке крови пациентов позднего возраста с депрессией и лиц контрольной группы соответствующего пола и возраста таких воспалительных и аутоиммунных маркеров, как энзиматическая активность ЛЭ, функциональная активность острофазного белка α_1 -ПИ, уровня аутоантител к нейроантгенам S100B и ОБМ, с использованием средств статистического анализа построена математическая модель, позволяющая с высокой вероятностью предсказывать развитие депрессии у этих пациентов. Также показано, что функциональная активность α_1 -ПИ и уровень аутоантител к S100B наиболее тесно связаны с развитием депрессии. Полученная модель может быть использована в клинической практике, дополняя клиническое обследование пациентов для постановки диагноза

с учетом индивидуальных иммунологических показателей сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гаврилова СИ, Калын ЯБ. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование). *Вестник РАМН*. 2002;9:15–20.
Gavrilova SI, Kalyn YaB. Social and environmental factors and the state of mental health of the elderly (clinical and epidemiological study). *Vestnik RAMN*. 2002;9:15–20. (In Russ.).
2. Baldwin R, Wild R. Management of depression in later life. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2004;10:131–139. DOI: 10.1192/apt.10.2.131
3. Blazer D. Depression in late life: review and commentary. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2003;58(3):249–265. DOI: 10.1093/gerona/58.3.m249
4. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLOS Med*. 2013;10(11):e1001547. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001547
5. Kok RM, Reynolds CF. 3rd. Management of depression in older adults: A review. *JAMA*. 2017;317(20):2114–2122. DOI: 10.1001/jama.2017.5706
6. Смулевич АБ. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2015.
Smulevich AB. Depression with somatic and mental illness. М.: Medical Informational Agency, 2015. (In Russ.).
7. Alamo C, Lopez-Munoz F, Garcia-Garcia P. Treatment of depression in elderly: the challenge to success. *Int. J. Clin. Psychiatry Ment. Health*. 2014;2:77–88. DOI: 10.12970/2310-8231.20/4.02.01.8
8. Howren MB, Lamkin DM, Jerry S. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1 and IL-6: a Meta-analysis. *Psychosom. Med*. 2009;71(2):171–186. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181907c1b. Epub 2009 Feb 2.
9. Ting EYi-C, Yang AC, Tsai S-J. Role of Interleukin-6 in depressive disorder. *Int. J. Mol. Sci*. 2020;21(6):2194. DOI: 10.3390/ijms21062194
10. Субботская НВ, Сарманова ЗВ, Бархатова АН, Ключник ТП, Тиганов АС. Клинико-иммунологические корреляции при эндогенной депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(4):49–53. DOI: 10.17116/jnevro20151154149-53
Subbotskaya NV, Sarmanova ZV, Barkhatova AN, Klyushnik TP, Tiganov AS. Clinical and immunological correlations in endogenous depression. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(4):49–53. DOI: 10.17116/jnevro20151154149-53 (In Russ.).
11. Alexopoulos GS, Morimoto SS. The inflammation hypothesis in geriatric depression. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2011;26(11):1109–1118. DOI: 10.1002/gps.2672
12. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Translational Psychiatry*. 2019;9(1):1–16. DOI: 10.1038/s41398-019-0514-6
13. Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Андросова ЛВ, Симонов АН, Ключник ТП. Некоторые факторы воспаления и иммунофенотипы при депрессиях у пожилых больных. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020;120(2):53–58. DOI: 10.17116/jnevro202012002153
Safarova TP, Yakovleva OB, Androsova LV, Simonov AN, Klyushnik TP. Some inflammation factors and immunophenotypes of depression in elderly patients. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(2):53–58. DOI: 10.17116/jnevro202012002153 (In Russ.).
14. Доценко ВЛ, Нешкова ЕА, Яровая ГА. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным α_1 -протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом. *Вопросы медицинской химии*. 1994;40(3):20–25.
Dotsenko VL, Neshkova EA, Yarovaya GA. Detection of leukocyte elastase from complex with plasma α_1 -protease inhibitor by its enzymatic activity with a synthetic substrate. *Vopr. Med. Khimii*. 1994;40(3):20–25. (In Russ.).
15. Нартикова ВФ, Пасхина ТС. Унифицированный метод определения активности альфа-1-антитрипсина и альфа-2-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека. *Вопросы медицинской химии*. 1979;25(4):494–499.
Nartikova VF, Pashkina TS. A unified method for assay of alpha-1-antitrypsin and alpha-2-macroglobulin activity in human serum (plasma). *Vopr. Med. Khimii*. 1979;25(4):494–499. (In Russ.).
16. Kendall MG, Stuart A. The advanced theory of statistics. London: Published by Charles Griffin & Co.1952.
17. Linacre J. The Expected Value of a Point-Biserial (or Similar) Correlation. *Rasch Measurement Transactions*. 2008;22(1):1154.
18. Fleiss JL, Williams JB, Dubro AF. The logistic regression analysis of psychiatric data. *J. Psychiatr. Res*. 1986;20(3):195–209.
19. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York. Wiley–Interscience.1989.

Сведения об авторах

Симонов Анатолий Никифорович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией доказательной медицины и биостатистики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0564-932X>

E-mail: anatoly.simonov@psychiatry.ru

Клюшник Татьяна Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией нейроиммунологии, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Андросова Любовь Васильевна, кандидат биологических наук, лаборатория нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2433-8810>

E-mail: androsL@mail.ru

Сафарова Татьяна Петровна, кандидат медицинских наук, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

E-mail: saftatiana@mail.ru

Information about the authors

Anatoly N. Simonov, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory, Evidence-Based Medicine and Biostatistics Laboratory, "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0564-932X>

E-mail: anatoly.simonov@psychiatry.ru

Tatyana P. Klyushnik, Professor, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory, Neuroimmunology Laboratory, Director, "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Lyubov V. Androsova, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Neuroimmunology Laboratory, "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2433-8810>

E-mail: androsL@mail.ru

Tatiana P. Safarova, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Geriatric Psychiatry Department, "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

E-mail: saftatiana@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Клюшник Татьяна Павловна/Tatyana P. Klyushnik

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Дата поступления 17.06.2020
Received 17.06.2020

Дата рецензии 25.07.2020
Revised 25.07.2020

Дата принятия 03.09.2020
Accepted for publication 03.09.2020