

УДК 616.892.3-008:616.037

*І. Д. Спіріна, Р. М. Тимофєєв, А. В. Шорніков*  
**ОПТИМІЗАЦІЯ СКРИНІНГУ І ДІАГНОСТИКИ ДЕМЕНЦІЇ У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ  
 З УРАХУВАННЯМ ПІСЛЯТЕСТОВОЇ ЙМОВІРНІСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ**

*И. Д. Спирина, Р. Н. Тимофеев, А. В. Шорников*  
**Оптимизация скрининга и диагностики деменции у пожилых пациентов  
 с учетом послетестовой вероятности заболевания**

*I. D. Spirina, R. M. Tymofeyev, A. V. Shornikov*  
**Optimization of screening and diagnosis of dementia in elderly patients  
 given post-test probability of disease**

У статті розглянуто питання використання шкали MMSE для діагностики деменції у східноєвропейській популяції з позицій байєсовського підходу до оцінювання доказів, отриманих в результатах дослідження. Ефективність використання будь-якого тесту чи шкали має бути оцінена з позицій теореми Байєса з визначенням післятестової ймовірності розвитку захворювання. На післятестову ймовірність чинять вплив показники чутливості і специфічності шкали/тесту, передтестова ймовірність захворювання, під якою слід вважати поширеність означеного захворювання. Автори визначили, що післятестова ймовірність деменції, що визначена за допомогою шкали MMSE залежить від віку пацієнта. У віковій групі 60—64 роки спостерігається найбільша кількість хибно-позитивних результатів (при точці відсічення 23/24), а велика кількість хибно-негативних результатів — в групі 85+. Оптимальне значення спостерігається у віковій групі 75—79 років. Автори рекомендують задля підвищення якості діагностики деменції надавати перевагу клініко-психопатологічному методу діагностики та послідовно використовувати більше однієї шкали оцінки деменції.

**Ключові слова:** MMSE, деменція, скринінг, післятестова ймовірність, теорема Байєса

В статье рассмотрены вопросы использования шкалы MMSE для диагностики деменции в восточноевропейской популяции с позиций байесовского подхода оценки доказательств, полученных в результатах исследования. Эффективность использования любого теста или шкалы должна быть оценена с позиций теоремы Байеса, с определением послетестовой вероятности развития заболевания. На послетестовую вероятность оказывают влияние показатели чувствительности и специфичности шкалы/теста, дотестовая вероятность заболевания, под которой следует понимать распространенность указанного заболевания. Авторы определили, что послетестовая вероятность деменции, определенная с помощью шкалы MMSE, зависит от возраста пациента. В возрастной группе 60—64 года наблюдается наибольшее количество ложноположительных результатов (при точке отсечения 23/24), а большое количество ложноотрицательных результатов — в группе 85+. Оптимальное значение наблюдается в возрастной группе 75—79 лет. Авторы рекомендуют для повышения качества диагностики деменции отдавать предпочтение клинико-психопатологическому методу диагностики и последовательно использовать более одной шкалы оценки деменции.

**Ключевые слова:** MMSE, деменция, скрининг, послетестовая вероятность, теорема Байеса

The article discusses the use of the MMSE scale for the diagnosis of dementia in the Eastern European population from the standpoint of the Bayesian approach of assessing evidence obtained in the results of the study. The effectiveness of the use of any test or scale should be assessed using the Bayes theorem with the definition of the post-test probability of the development of the disease. The sensitivity and specificity of the scale/test, the pre-test probability of the disease affect the post-test probability. Pre-test probability is understood by the authors as the spread of this disease. The authors determined that the post-test probability of dementia using the MMSE scale depends on the age of the patient. In the age group of 60—64 years, the greatest number of false-positive results is observed (at the cut-off point 23/24), and a large number of false-negative results are in the group of 85+. Optimum value is observed in the age group of 75—79 years. The authors recommend to improving the quality of diagnosis of dementia to give preference to the clinical and psychopathological method of diagnosis and consistently use more than one scale of dementia assessment.

**Key words:** MMSE, dementia, screening, posttest probability, Bayes theorem

Деменція — це захворювання, яке вражає в основному людей похилого віку, хоча можливий початок і в більш молодому віці. Щороку людство, включаючи й Україну, старіє, що сприяє зростанню захворюва-

ності та поширеності деменції. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), поширеність деменції для всіх осіб старше ніж 60 років становить 5—7 % [1]. Чисельність населення в Східній Європі старше ніж 60 років 2010 року було 39,3 млн осіб, 4,8 % з яких страждали деменцією, що в абсолютному обчисленні

складає 1,87 млн осіб. За прогнозом ВООЗ, на 2030 рік у Східній Європі проживатиме 2,36 млн осіб, які матимуть деменцію [1]. Через це скринінг і діагностика деменцій мають і матимуть велике значення.

Сьогодні для скринінгу і верифікації діагнозу деменції запропоновано велику кількість діагностичних інструментів. «Золотим стандартом» серед них є шкала Mini-mental State Examination (MMSE) [2], яка є однією з найбільш ретельно вивчених і найпоширеніших шкал для оцінки когнітивних функцій. Проте Н. А. Марута та К. І. Лінська зазначають, що стрімке зростання в останні роки обсягу знань про нейрофізіологічні, генетичні та епігенетичні механізми формування психічних та поведінкових розладів не відображається ще в створенні якісно нових, об'єктивних методів діагностики та диференціальної діагностики психічних розладів [3].

Шкалу MMSE включено до Наказу МОЗ України «Уніфікованій клінічній протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги. Деменція», вона є обов'язковою до використання під час надання психіатричної допомоги [4]. Шкалу Mini-mental State Examination розроблено Folstein M. F., Folstein S., McHugh P. R. 1975 року для стандартизації оцінки когнітивного статусу у геріатричних пацієнтів. Шкала складається з 9 завдань і 30 запитань, які оцінюють такі когнітивні домени: увага, орієнтування, мова, зорово-просторові здібності і пам'ять. Максимальний можливий бал — 30. Граничний бал — 23/24, тобто нижче 23 та менше балів — це деменція, 24 і вище — немає деменції [2]. Чутливість тесту з пороговим балом 23/24 за даними метааналізу клінічних досліджень — 85 %, специфічність — 90 % [5].

Цінність діагностичного тесту залежить від того, наскільки досліджувана хвороба поширена в тестованій популяції і описується теоремою Байєса [6]. Зараз усе більше поширюється байєсовський підхід до оцінювання доказів, отриманих в результатах дослідження, зокрема в судовій медицині [7, 8]. Розповсюджене використання теореми Байєса для прогнозування ризику розвитку онкологічних захворювань [9, 10], туберкульозу [11], у первинній профілактиці гіпертонічної хвороби [12] тощо.

Ймовірність наявності хвороби у конкретного пацієнта (післятестова ймовірність захворювання) може бути розрахована за певних значеннях ймовірності наявності хвороби до проведення оцінки за клінічною шкалою, а також чутливості і специфічності клінічної шкали [13]. Прогностична цінність позитивного результату — це ймовірність того, що пацієнт з позитивним результатом шкали (MMSE < 24) — хворий на досліджуване захворювання (деменцію), а прогностична цінність негативного результату — ймовірність того, що пацієнт з негативним результатом за шкалою (MMSE ≥ 24) — не хворий на деменцію.

Лише певні роботи розглядають післятестову ймовірність деменції хвороби при використанні шкали MMSE, вказуючи її на рівні 46,88 % [14]. Проте ці дані актуальні для східноазійської популяції. При цьому ймовірність деменції залежно від віку і результатів MMSE не розглядається.

Метою цієї роботи є отримання даних щодо репрезентативності результатів дослідження за допомогою шкали MMSE для скринінгу і діагностики деменції у літніх осіб з урахуванням післятестової ймовірності захворювання.

Для оцінювання післятестової ймовірності наявності деменції використовували теорему Байєса.

Післятестова ймовірність захворювання:  
при позитивному результаті тесту/шкали —  
 $PIX = \text{пре} \times \text{чут} / [\text{пре} \times \text{чут} + (1 - \text{чут}) \times (1 - \text{спец})]$ ;  
при негативному результаті тесту/шкали —  
 $PIX = \text{пре} \times (1 - \text{чут}) / [\text{пре} \times (1 - \text{чут}) + (1 - \text{пре}) \times (1 - \text{спец})]$ ,  
де: «PIX» — післятестова ймовірність захворювання;  
«пре» — передтестова ймовірність хвороби; «чут» — чутливість тесту/шкали; «спец» — специфічність тесту/шкали.

Передтестову ймовірність захворювання визначали як поширеність захворювання у певного контингенту осіб за даними ВООЗ для літніх осіб, що проживають на території Східної Європи, з урахуванням віку пацієнтів (табл. 1) [1].

Таблиця 1. Захворюваність (%) на деменцію літніх осіб, що проживають на території Східної Європи, залежно від віку

Вік, роки	Захворюваність, %
60—64	0,9
65—69	1,3
70—74	3,2
75—79	5,8
80—84	11,8
85+	33,2
Усі старші за 60	5,7

Чутливість тесту MMSE (при діагностичному критерії 23/24) брали за 85 %, специфічність — 90 % за даними систематичного огляду кокранівського товариства [5].

Помістивши результати чутливості і специфічності шкали MMSE, а також дані передтестової ймовірності хвороби для кожного віку з таблиці 1 у вказану формулу, ми отримали післятестову ймовірність хвороби при позитивному результаті (MMSE < 24) і при негативному результаті (MMSE ≥ 24) для різних вікових груп (табл. 2).

Таблиця 2. Післятестова ймовірність деменції залежно від віку за шкалою MMSE

Вік, роки	ПІД при «+», %	ПІД при «-», %
60—64	37	1,3
65—69	42	1,9
70—74	64	4,7
75—79	81,9	8
80—84	86	16,7
85+	93,5	44
Усі старші за 60	76	8,3

Примітка: ПІД «+» — післятестова ймовірність деменції при позитивному результаті; ПІД «-» — післятестова ймовірність деменції при негативному результаті

Виходячи з отриманих даних, післятестова ймовірність деменції залежить від віку пацієнта. Більшість хибнопозитивних результатів отримано у віковій групі 60—64 роки, а більшість хибнонегативних — в гру-

пі 85+. Оптимальне прогностичне значення шкали спостерігається у віковій групі 75—79 років.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Оцінюючи результати, отримані за шкалою MMSE, варто враховувати такі рекомендації:

1. Найбільш обґрунтовано застосування шкали MMSE для скринінгу і діагностики деменції у віковій групі пацієнтів 75—79 років.

2. У віковій групі від 60 до 74 років варто використовувати з діагностичною метою тільки негативний результат за шкалою MMSE ( $MMSE \geq 24$ ), тобто при негативному результаті тесту деменції з великою часткою ймовірності немає, а при позитивному результаті — багато хибно-позитивних результатів, і сказати однозначно чи є деменція — не можна.

3. У вікових групах від 80 років і старше варто використовувати з діагностичною метою тільки позитивний результат за шкалою MMSE ( $MMSE < 24$ ), тобто при позитивному результаті тесту деменція з великою часткою ймовірності є, а при негативному значенні за шкалою — багато помилково негативних результатів, і сказати однозначно чи є деменція — не можна.

Отже, дані клінічної шкали MMSE для скринінгу та підтвердження клінічного діагнозу деменції треба використовувати з певною обережністю, оскільки прогностична цінність цієї шкали обмежена і сильно залежить від віку пацієнта, щодо якого її застосовують. Найвища прогностична цінність шкали спостерігається при середніх значеннях передтестової ймовірності захворювання. Це твердження є справедливим і для інших клінічних шкал, які застосовують для діагностики деменції. Для поліпшення прогностичної цінності шкали варто використовувати більш чутливі і специфічні клінічні шкали та модифікувати наявні [14]. Вважається, що післятестова ймовірність одного тесту має стати передтестовою ймовірністю попереднього тестування для наступного тесту [15]. Таким способом два або більше позитивних тести з високим кумулятивним значенням післятестової ймовірності показують, що у людини є високий ризик виникнення патології, і він потребує втручання, а два або більше негативних тести, що призводять до набагато нижчої післятестової ймовірності, вказують на нижчий ризик розвитку патології. Змішані результати (деякі позитивні, деякі негативні) — більш складні для інтерпретації. Проте основним методом діагностики психічних розладів завжди має залишатися клініко-психопатологічний.

#### Список літератури

1. Деменция: приоритет общественного здравоохранения. Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2013. 112 с. URL : <http://www.who.int/iris/handle/10665/112502>.
2. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *Journal of Psychiatric Research*. 1975. Т. 12, № 3. Р. 189—198. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1202204>.
3. Марута Н. О., Лінська К. І. Сучасні напрямки у розробці інструментів для об'єктивної діагностики афективних розладів (огляд літератури) // *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 110—115.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги. Деменція / МОЗ України, 2016. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 19.07.2016 № 736.
5. Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in com-

munity and primary care populations / S. T. Creavin, S. Wisniewski, A. H. Noel-Storr [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; (1): CD011145. DOI: 10.1002/14651858.CD011145.pub2.

6. Gigerenzer G., Hoffrage U. How to improve bayesian reasoning without instruction: frequency formats // *Psychological Review*. 1995. Т. 102, № 4. Р. 684—704. URL : [www.apa.org/journals/rev/](http://www.apa.org/journals/rev/)

7. Нефедов С. Н. Байесовский подход к оценке доказательств и стандартизация вербальных формулировок выводов эксперта // *Проблемы укрепления законности и правопорядка: наука, практика, тенденции*. 2015. № 8. С. 187—195.

8. К вопросу об использовании байесовских методов для метрологической оценки и интерпретации результатов судебно-экспертного исследования / Г. И. Бебешко, С. А. Войтов, Г. Г. Омелянюк, А. И. Усов // *Теория и практика судебной экспертизы*. 2017. № 1 (33). С. 148—158.

9. Вероятностный подход к оценке индивидуального и популяционного риска развития злокачественных новообразований в профилактике рака молочной железы / Д. В. Турчанинов, Н. Г. Ширлина, В. Л. Стасенко, Е. А. Вильмс // *Профилактическая медицина*. 2017. Т. 20, № 4. С. 13—17. DOI :10.17116/profmed201720412-17.

10. Персонализация оценки индивидуального риска развития колоректального рака у жителей Омской области / Д. В. Турчанинов, В. Л. Стасенко, Н. Г. Ширлина, Д. В. Щербаков // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018. № 3 (73). С. 38—41. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.38-41.

11. Плеханова М. А. Индивидуализация методов профилактики туберкулеза у детей Омской области / М. А. Плеханова, Л. А. Кривцова, Т. Н. Белкова [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 6. С. 45. URL : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27159> (дата обращения: 06.11.2018)

12. Образцова Г. И., Кочетков В. М. К вопросу о первичной профилактике гипертонической болезни // *Артериальная гипертензия*. 2009. Т. 15, № 1. С. 92—96.

13. Davidson's principles and practice of medicine / Philadelphia, Pa. : Elsevier Health Sciences Division, 2006.

14. A new scoring method of the mini-mental status examination to screen for dementia / J. Y. Choe, J. W. Han, T. H. Kim [et al.] // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2014. Т. 37, № 5—6. Р. 347—356. DOI: 10.1159/000357471.

15. Determining risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis using posttest probability / M. M. Lusardi, S. Fritz, A. Middleton [et al.] // *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2017. Т. 40, № 1. Р. 1—36. DOI: 10.1519/JPT.0000000000000099.

Надійшла до редакції 18.09.2018 р.

**СПІРИНА Ірина Дмитрівна**, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, загальної та медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (ДЗ «ДМА МОЗ України»), м. Дніпро, Україна; e-mail: [psychiatry@dma.dp.ua](mailto:psychiatry@dma.dp.ua)

**ТИМОФЕЄВ Роман Миколайович**, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: [417@dsma.dp.ua](mailto:417@dsma.dp.ua)

**ШОРНИКОВ Андрій Володимирович**, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «ДМА МОЗ України», м. Дніпро, Україна; e-mail: [shornikov@ukr.net](mailto:shornikov@ukr.net)

**SPIRINA Iryna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department psychiatry, general and medical psychology of State Establishment "Dnipropetrovsk medical Academy of Health Ministry of Ukraine" ("DMA of Health Ministry of Ukraine", SE), Dnipro, Ukraine, e-mail: [psychiatry@dma.dp.ua](mailto:psychiatry@dma.dp.ua)

**TYMOFEYEV Roman**, Assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of the "DMA of Health Ministry of Ukraine", SE, Dnipro, Ukraine; e-mail: [417@dsma.dp.ua](mailto:417@dsma.dp.ua)

**SHORNIKOV Andrii**, Assistant of the Department of psychiatry, general and medical psychology of the "DMA of Health Ministry of Ukraine", SE, Dnipro, Ukraine; e-mail: [shornikov@ukr.net](mailto:shornikov@ukr.net)