

# Новые исследования в области неврологии - эпилепсия и рассеянный склероз

СКОР информ – апрель 2014 г.

**Автор**

Доминик Ланн  
(Dominique Lannes)  
Заместитель Медицинского  
Директора  
СКОР Глобал Лайф  
(SCOR Global Life)

**Издатель**

Паоло Де Мартин  
(Paolo De Martin)

life@scor.com

## Введение

**В древние времена** греки считали эпилептиков «одержимыми», а в Средние века полагали, что причиной рассеянного склероза являются внутренние переживания человека.

**К 19 веку несколько врачей**, опережавших свое время, приложили большие усилия, чтобы подробно описать эти заболевания, хотя тогда еще не существовало способов их лечения.

**В конце 20 века** были обнаружены новые лекарства и методы исследования головного мозга, такие как КТ и МРТ.

**В 2013 году** инновационная неврология уже может преодолевать различные преграды в области генетики, биотехнологии, диагностической визуализации, нейрохирургии и фармацевтики... И, возможно, благодаря объединенным результатам теоретических и клинических исследований, люди, наконец, смогут понять природу этих заболеваний и найти методы их излечения.

Страховым компаниям необходимо знать о достижениях в развитии науки и учитывать их при оценке рисков. В настоящем выпуске мы постараемся поделиться своим подходом и своими рекомендациями при рассмотрении двух серьезных неврологических расстройств:

- Эпилепсии, от которой страдает около 50 миллионов человек по всему миру.
- Рассеянного склероза, которым больны 2,5 миллиона человек в мире, и частота возникновения которого быстро растет.



## Эпилепсия

Эпилепсия – хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся предрасположенностью организма к внезапному возникновению судорожных приступов в головном мозге в результате генерации пароксизмальных разрядов, появляющихся в нескольких группах нейронов.

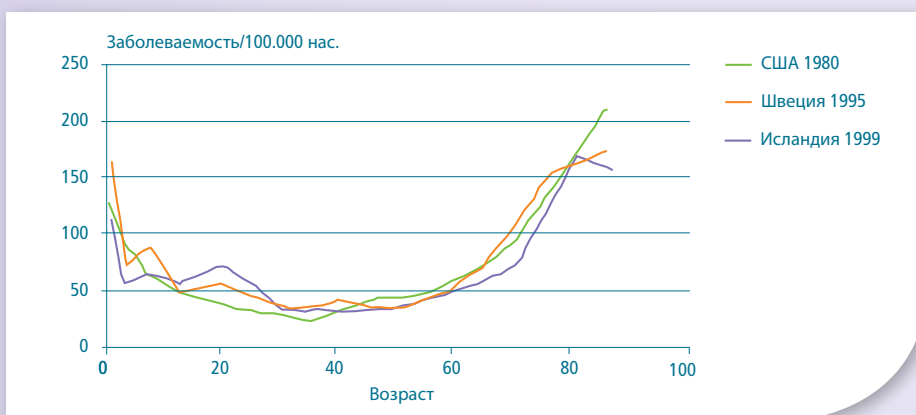
При определенных обстоятельствах эпилептический приступ может возникнуть у любого человека. Например, если мозг подвергается состоянию дисбаланса или агрессии: внезапное повышение температуры у ребенка, высокая степень обезвоживания организма или значительное снижение уровня электролитов в сыворотке крови. Тем не менее, диагноз ставится пациенту только после нескольких повторных приступов.

### Эпидемиология

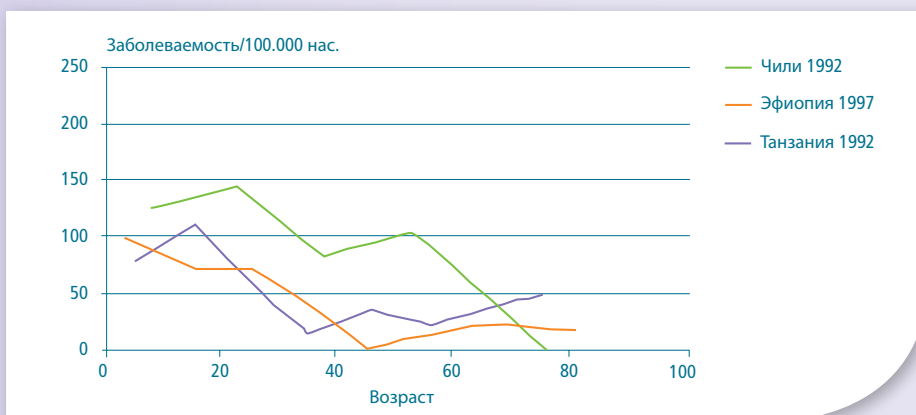
Эпилепсия – распространенное во всем мире неврологическое расстройство. В Соединенных Штатах Америке насчитывается 1,5 миллиона эпилептиков, и 10 миллионов человек страдают от этого заболевания в Африке. В Соединенном Королевстве 1% населения является эпилептиками. Эпилепсия не знает ни географических, ни социальных, ни расовых барьеров. В развитых странах кривая частоты болезни довольно типична: в возрасте от 20 до 60 лет – низкий уровень заболеваемости, после 60 лет – случаи эпилепсии сильно учащаются. В развивающихся странах ситуация немного отличается: это связано со специфическими причинами возникновения эпилепсии - паразитарные и другие инфекции, которые сильно влияют на детей и подростков, из-за чего в этих странах выявляется гораздо большее количество больных эпилепсией в возрасте до тридцати лет.

### Показатели уровня заболеваемости эпилепсией в зависимости от возраста

#### Развитые страны



#### Развивающиеся страны



Источник: [www.ilae.org](http://www.ilae.org)  
 Комплексное пособие,  
 Глава 5 - Заболеваемость и  
 распространенность  
 Пунам Нина Банерджи и В.  
 Аллен Хаузер

## Различные виды эпилепсии

В зависимости от причины возникновения, локализации в мозге и интенсивности разрядов в нейронах приступы могут проявляться в различных формах. Поэтому эпилепсия может сопровождаться множеством различных клинических признаков. Чтобы их различать, возникла необходимость классифицировать эпилептические приступы.

Выделяют 2 вида приступов, которые отличаются своими **клиническими признаками: генерализованные и парциальные приступы.** В свою очередь данные виды приступов могут вызываться следующими причинами: идиопатическими, симптоматическими и криптогенными. Например, существуют идиопатические генерализованные приступы и симптоматические парциальные приступы.

Всю информацию, приведенную ниже, можно найти на сайте **Международной Лиги Борьбы с Эпилепсией (ILAE)** [www.ilae.org/classification](http://www.ilae.org/classification)

### Клинические проявления

В зависимости от области мозга, где в нейронах происходят разряды, клиническими проявлениями могут быть: внезапная потеря сознания, расстройство поведения и речи, проблемы со зрением или слухом, патологии движения и галлюцинации.

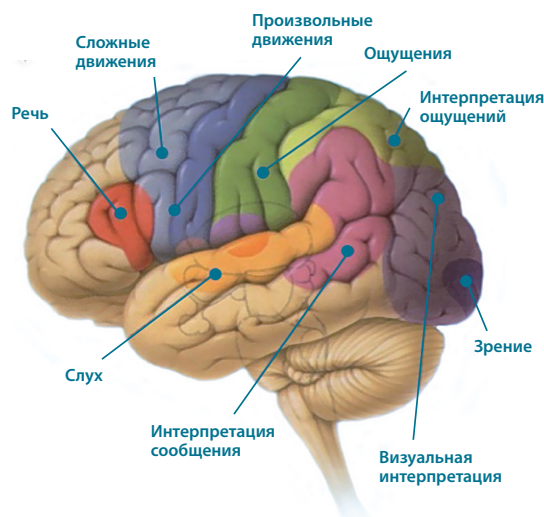
Любое из этих проявлений может возникнуть при поражении областей мозга, отвечающих за чувства, мышление или движение человека.

- **Парциальные приступы**, также известные как координационные приступы, составляют 60-70% случаев эпилепсии. Они начинаются локально и бывают двух видов: простые парциальные приступы (без потери сознания), сложные парциальные приступы (с нарушением сознания). Парциальные приступы могут сопровождаться генерализованным приступом (вторичный генерализованный приступ). Природа симптомов зависит от функциональной области головного мозга, пострадавшей от приступа.

- **Простые парциальные приступы** характеризуются отсутствием нарушения сознания. Среди симптомов выделяют: моторные симптомы (непрерывное принудительно-связанное окулярное, краниальное и трункулярное отклонения, постуральные, речевые, соматомоторные признаки), соматосенсорные или обонятельно сенсорные симптомы (зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые расстройства и головокружение), вегетативные симптомы (гастроинтестинальные, дыхательные, энуретические, сосудодвигательные и васкулярные), психические симптомы (дисмнезические,

### Топография головного мозга

Эпилептический приступ может принимать различные формы в зависимости от области головного мозга, в которой произошел разряд.



когнитивные, инстинктивно-аффективные признаки, смех, миражи, галлюцинации).

- **Сложные парциальные приступы** вызывают нарушение сознания; потеря контакта с окружающим миром наступает мгновенно либо с небольшой задержкой. Эти приступы могут начаться как простой парциальный припадок и сопровождаться нарушением сознания, или сознание может быть нарушено с начала. Они характеризуются послеприпадочной амнезией и сопровождаются автоматизмами: орально-пищевыми (жевание, глотание...), простыми (движения руками, перекаты...) или сложными (застегивание и расстегивание одежды...), хождением, вербальными автоматизмами (ониматопея, слова, фразы).

- **Генерализованные приступы:** разряды в нейронах происходят в обоих полушариях, поэтому Объект в большинстве случаев теряет сознание. Они могут быть разных видов: абсансы (короткий период невосприимчивости), клонические (спазмы с участием одной или более мышц), тонические (внезапное напряжение и сокращение мышц), тонико-клонические, атонические (внезапная потеря мышечного тонуса). При миоклоническом приступе сознание может оставаться ненарушенным (судороги и сокращения мышц в верхней части туловища, а иногда и всех четырех конечностей). Генерализованный приступ может сопровождаться или не сопровождаться парциальным приступом.

## В зависимости от первопричины:

- **Идиопатическая эпилепсия**, также известна как «генетическая эпилепсия». В этом случае эпилепсия является прямым следствием генетически детерминированной аномалии возбудимости нейронов, и болезнь протекает в легкой форме.
- **Симптоматическая форма эпилепсии** имеет четко определенную причину. Это может быть опухоль, нарушение работы мозга или инсульт, а также следствие употребления наркотиков или алкоголя, неврологическое заболевание (болезнь Хантингтона, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера), либо высокая температура, вызывающая фебрильные судороги, которых очень опасаются родители.
- **Криптогенная эпилепсия**, причина возникновения которой неизвестна.



Источник: Эпилепсия. (Epilepsia) 1993 май-июнь; 34(3):453-68.  
Заболееваемость эпилепсией и неспровоцированные припадки в Рочестере, Миннесота: 1935-1984. Хаузер ВА, Аннеджерс Дж.Ф, Курланд ЛТ.

## Факторы влияния и противопоказания

Пациенты с эпилепсией могут вести нормальный образ жизни: рожать детей, заниматься спортом, работать. Тем не менее, следует избегать обстоятельств, которые могут спровоцировать приступ: недосыпание, употребление алкоголя, лихорадка, прием определенных лекарственных

препаратов, которые возбуждают центральную нервную систему, гипогликемия или другие метаболические факторы, например, вспышки света.

Видеоигры представляют собой частный случай, так как лишь некоторые люди чувствительны к ним. Что касается спорта, здесь важно избегать тех видов, где потеря сознания или непроизвольные движения могут привести к серьезным последствиям (падение, потеря контроля над управлением и т.д... например, альпинизм и дайвинг).

На некоторых пациентов могут повлиять очень специфические факторы: неожиданные шумы, чтение, сильные эмоции, длительная концентрация внимания.

В работе необходимо внимательно изучать каждый отдельный случай. Работа за компьютером, вопреки распространенному мнению, не противопоказана больным эпилепсией, кроме случаев, когда они имеют доказанную чувствительность к экранам, что при наличии плоских экранов встречается крайне редко. Следовательно, эпилепсия не должна служить противопоказанием для работы на компьютере.

**Во всех случаях важно продолжать прием всех прописанных противоэпилептических препаратов.**

## Диагностика, ЭЭГ и МРТ

Диагностика эпилепсии основывается, прежде всего, на клиническом описании приступов. Обсуждение с пациентом симптомов приступа, как правило, может указать на правильное направление диагностики.

Перечень вопросов, на которые необходимо получить ответ в случае возникновения приступа:

- Действительно ли это эпилептический приступ?
- Каков вид приступа: парциальный или генерализованный?
- Есть ли внешние причины? Если да, то можно ли их устранить?
- Является ли приступ составной частью конкретного неврологического заболевания?

## Электроэнцефалограмма (ЭЭГ)

ЭЭГ – это метод изучения головного мозга, при котором фиксируется электрическая активность мозга с помощью электродов, размещенных на черепе. ЭЭГ является безболезненным, неинвазивным обследованием, которое используется для диагностики, а также для мониторинга больных эпилепсией. При сочетании ЭЭГ и видеозаписи

приступа, соотношение между электрической активностью мозга и клиническими признаками представляет собой интересный и информативный материал.

**>> Заявитель, проходящий лечение от эпилепсии, с нормальными показателями ЭЭГ в период между приступами, может иметь лучший прогноз по оценке рисков в целом •**



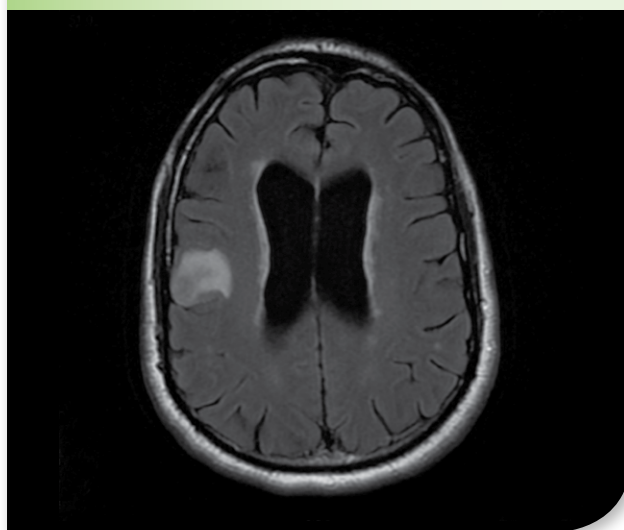
Источник: Б. Гюген (B. Guéguen), CHSA

### Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ является неинвазивным методом медицинской визуализации без ионизирующего излучения, который может быть использован для детального изучения мозга с разных сторон. Важность обследования заключается в основном в обнаружении симптоматической эпилепсии, то есть определенной причины ее возникновения, например: опухоль, порок развития мозга и тд.

В сложных случаях необходима метаболическая визуализация функций головного мозга, ее можно добиться с помощью ПЭТ сканирования (позитронно-эмиссионной томографии). Таким образом можно обнаружить, например, локализованный гипометаболизм мозга и определить необходимость хирургического вмешательства.

### МРТ головного мозга при опухоли



Источник: Центр визуализации, ICMF Париж

**>> Следует отметить, что ЭЭГ и МРТ являются неинвазивными видами обследования, которые систематически проходят больные эпилепсией в большинстве стран. Не следует пренебрегать ими и при рассмотрении заявления на страхование жизни •**

## Лечение эпилепсии

### Старые и новые медицинские препараты

Первым препаратом, который стали использовать для лечения эпилепсии, был фенитоин, открытый в 1937 году. За ним последовали карбамазепин в 1960 году и вальпроат в 1963 году. Начиная с 1990 года, для лечения используются противосудорожные препараты нового поколения с меньшим количеством побочных эффектов и большей эффективностью. Это препараты широкого спектра действия, которые можно применять как при парциальной, так и при генерализованной эпилепсии.

## Противоэпилептические препараты

	Международное непатентованное название
Классические противоэпилептические препараты	фенобарбитал, этосуксимид, натрия вальпроат, фенитоин, карбамазепин
Новые противоэпилептические препараты	вигабатрин, габапентин, ламотриджин, тиагабин, топирамат, леветирацетам, прегабалин

Карбамазепин обычно назначается в качестве препарата терапии первой линии для парциальных приступов, а вальпроат – для генерализованных приступов. Если эти методы лечения не помогают, тогда назначают новое поколение противоэпилептических препаратов: ламотриджин, топирамат или леветирацетам. При отсутствии улучшений применяют комбинированную терапию: два препарата с разными действующими компонентами.

В целом противоэпилептические препараты позволяют избежать приступов в 7 случаях из 10. Если медикаментозное лечение не помогает, эпилепсию определяют как фармакорезистентную. В таком случае необходимо ставить вопрос хирургического вмешательства, которое должно быть осуществлено незамедлительно из-за определенных заболеваний, вызывающих эпилепсию, например, гиппокампальный склероз.

**>> Новые противоэпилептические препараты являются достаточно надежным методом лечения, поскольку они позволяют стабилизировать состояние большинства пациентов и лучше переносятся больными. Тем не менее, не все виды эпилепсии поддаются медикаментозному лечению •**

### Хирургия

В случае, когда медикаментозное лечение неэффективно и приступы учащаются и становятся более агрессивными,

может быть рассмотрена возможность хирургического вмешательства для удаления области головного мозга, где расположен «эпилептический или судорожный очаг». Судорожный очаг должен быть расположен в области головного мозга, где абляция не приведет к неврологическому повреждению и нейропсихологическому дефициту. Данная операция является очень сложной и должна проводиться опытным нейрохирургом. Обычно к подобным операциям относят гиппокампотомию (внутри височной доли), а также и более сложные вмешательства с локализованной резекцией, такие как: лобэктомия, кортектомия, гемисферэктомия, корпусная каллозотомия и многократное субпиальное сечение.

Другие методы, например, стимуляция блуждающего нерва и глубокая стимуляция мозга применяются крайне редко в отдельных случаях. Хирургическое вмешательство может помочь излечить эпилепсию, но может привести и к психиатрической компенсации, при которой в некоторых случаях требуется стационарное лечение.

**>> При принятии на страхование следует помнить, что даже если после хирургического вмешательства приступы прекратились, заявитель может считаться “здоровым”, только если приступы не повторялись на протяжении 1-2 лет •**

## Сопутствующие заболевания, прогностические факторы и общее течение болезни

С эпилепсией связаны различные виды нетрудоспособности: низкий уровень IQ, отсутствие концентрации внимания и ухудшение памяти, замедленное мышление, расстройство речи, различные психологические расстройства. Перепады настроения также являются распространенным явлением при эпилепсии. Около 30% страдают от депрессии. Однако следует отметить, что при стабилизации болезни посредством лечения частота возникновения приступов снижается на 5%. Случаи самоубийства среди молодых пациентов встречаются в 3 раза чаще, чем среди населения в целом.



Внезапная смерть составляет 8,8% от общего числа смертей среди больных эпилепсией в возрасте до 40 лет. Как правило, повышенная смертность среди эпилептиков в 2-3 раза выше, и в 5 раз выше в случаях фармакорезистентной эпилепсии.

Критерии для определения больных эпилепсией с наибольшей степенью риска:

- Эпилепсия является фармакорезистентной или требуется политерапия.
- ЭЭГ в промежутке между 2 приступами ненормальная.
- Связанное психомоторное нарушение функций.
- Ранняя детская эпилепсия, которая активна и в зрелом возрасте.
- Высокая частота приступов (от 4 или 5 приступов в год).
- Эпилепсия симптоматическая, но причина неизлечима.
- Эпилепсия генерализованного миоклонического типа.

По статистике, после 20 лет исследований, общее течение болезни можно свести к следующим показателям :

- 50% пациентов не страдают от приступов и не проходят какого-либо лечения.
- 20% пациентов находятся в стадии ремиссии, с лечением.
- У остальных 30% по-прежнему происходят приступы.
- Эпилепсия имеет тенденцию стабилизироваться с возрастом.

## Трудности при трудовой деятельности

Эпилептические приступы могут возникать внезапно и неожиданно, когда пациент находится на работе, и могут повлиять на его или ее трудоспособность. Это зависит от типа приступов, их частоты и, конечно, от вида трудовой деятельности.

Около 20% страдающих эпилепсией, в частности молодые люди, испытывают трудности в трудовой деятельности на разных ее этапах: при приеме на работу и сохранении рабочего места, при продвижении по службе; нередки случаи частой смены деятельности, работа не по специальности и досрочный выход на пенсию. Уровень безработицы среди эпилептиков на 40-50% выше, чем у работоспособного населения в целом.

Степень тяжести эпилепсии и неэффективное или неправильное лечение могут частично объяснить подобные трудности. Но есть и другие факторы, которые имеют гораздо большее влияние: отсутствие профессиональной квалификации, проблемы интеграции, зачастую связанные с нарушениями умственной, психической и опорно-двигательной функциями, а также отсутствие уверенности в себе или низкая самооценка.

**>> Приведенные выше исследования и показатели должны учитываться страховой компанией при оценке риска, связанного с эпилепсией •**





## Оценка риска эпилепсии

Андеррайтинг в отношении больного эпилепсией может показаться сложным. Как мы уже заметили, причины возникновения заболевания многочисленны, прогноз дальнейшего его развития может быть хорошим или плохим, и, к тому же, существует большое количество клинических форм и возможных видов самого заболевания. Смерть в результате несчастного случая или скорострительная смерть являются основными рисками, которые нужно оценивать в данном случае.

Кроме того, мы также знаем, что заболевание тесно связано с психосоциальными факторами, в частности, депрессией и социальными или профессиональными трудностями. Эти параметры необходимо учитывать при оценке риска инвалидности.

Чтобы рассмотреть заявление пациента страдающего эпилепсией, желательно, получить его медицинскую справку с указанием следующих данных:

- **Причина** возникновения эпилепсии. Очевидно, что прогноз для эпилепсии, вызванной опухолью мозга, алкоголизмом или прогрессирующим неврологическим расстройством и прогноз для идиопатической эпилепсии, которая была стабильна с детства, будут отличаться.
- **Количество ежегодных приступов:** прогнозы для эпилептиков с еженедельными приступами разнятся с прогнозами для пациентов с приступами раз в два года.
- **Дата последнего приступа:** чем больше времени прошло с момента последнего приступа, тем лучше будет общий прогноз.
- **Тип приступа:** парциальные приступы, независимо от их причины, имеют более низкую вероятность привести к несчастному случаю и нетрудоспособности, чем генерализованные приступы с полной потерей сознания.
- **Психологическая ситуация:** сопутствующая депрессия, инвалидность, длительное лечение и т.д. - критерии, которые нужно принимать во внимание при оценке риска.

Помимо клинической информации, установить объективные причины эпилепсии и сделать вывод о результатах ее лечения помогут результаты последних ЭЭГ и МРТ. Мы хотели бы подчеркнуть, что недавно полученные нормальные данные ЭЭГ свидетельствуют о благоприятном прогнозе.

Таким образом, эпилепсия, которая строго контролируется лечением, не вызывающая приступов в течение последних нескольких лет и без серьезной неврологической патологии (например, опухоли мозга и т.д.), в определенных случаях, будет иметь гораздо лучший прогноз с коэффициентом повышенной смертности менее 100%.

Эпилепсию, устраненную хирургическим путем, можно считать стандартным риском после соответствующего периода наблюдения.

И наоборот, заявления пациентов с симптоматической эпилепсией, вызванной опухолью, инсультом или прогрессирующей неврологической болезнью, как правило, отклоняются.

В зависимости от причины возникновения приступов, их ежегодного количества и срока, прошедшего с момента последнего приступа, как правило, применяется надбавка в размере от +50% до + 200% повышенной смертности.

Следует проявлять осторожность при оценке дополнительных покрытий инвалидности. На страхование может быть принят заявитель, у которого эпилепсия полностью стабилизирована и не имеет выраженных проявлений на протяжении нескольких лет.

## Рассеянный склероз

Рассеянный склероз (РС) является возвратно-ремиттирующим нейродегенеративным заболеванием, которое характеризуется воспалительным поражением белого вещества в головном и спинном мозге.

### Эпидемиология

Распространенность РС не является равномерной во всем мире. Есть прямая зависимость в распространенности заболевания с Севера на Юг, то есть частота заболевания уменьшается по мере приближения к экватору.

Зонами высокой распространенности заболевания (около 100 на 100.000 человек) являются Северная Европа, Канада и северная часть США, в то время как зоны низкой распространенности (менее 5 на 100.000) расположены вокруг Средиземного моря и Мексики.

Женщины страдают РС в три раза чаще, чем мужчины. Средний возраст начала заболевания, как правило, около тридцати лет. Что касается других аутоиммунных заболеваний, уровень заболеваемости ими и распространенность стремительно растут на всех континентах. За почти 20-летний период наблюдается более 20% рост заболеваемости.

## Причины, сопутствующие факторы

Причины РС все еще не известны. Скорее всего, болезнь вызывается генетической предрасположенностью и факторами окружающей среды.

Витамин D представляет собой мощный иммунорегулятор: дефицит витамина D является одним из факторов риска

возникновения первого приступа РС. Ожирение и курение также частично объясняют увеличение числа случаев как в развитых, так и в развивающихся странах. Также возможны вирусные причины, в частности, инфекционный вирус Эпштейн-Барра.

## Клинические признаки

Они будут зависеть, прежде всего, от расположения очагов РС: в зависимости от пострадавшей области мозга, симптомы будут сильно отличаться от одного человека к другому.

- у 25% развитие РС начинается с нарушения зрения из-за неврита зрительного нерва. Это часто приводит к ухудшению зрения, потери контрастности или трудностям в фокусировке. Также РС может проявляться в виде монокулярной или двусторонней слепоты или снижении остроты зрения.
- у 30-40% больных РС начинается с паралича или проблем равновесием и может вызывать трудности разной степени при ходьбе.
- В некоторых случаях возникают нарушения функций тазовых органов (вначале заболевания спазмы мочевого пузыря, запоры, сопровождающиеся болью, затем развивается недержание мочи и эректильная дисфункция).

В дополнение к неврологическим симптомам около половины пациентов с РС также имеют другие беспокоящие их расстройства, которые нарушают повседневную жизнь пациентов: хроническая усталость, ухудшение внимания, концентрации и памяти, серьезная интеллектуальная утомляемость, трудности в учебе.

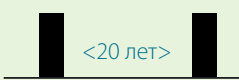

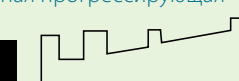
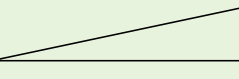
Пациенты также страдают от беспокойства, изменения характера и частой депрессии. При подобных психологических аномалиях **риск самоубийства от 3 до 7 раз выше, чем у населения в целом**. Когнитивные и нейропсихологические осложнения не зависят от тяжести самого РС.

## Различные прогрессивные формы

Заболевание может принимать различные формы, и сегодня нет надежного критерия для определения, каким образом заболевание будет прогрессировать у каждого конкретного пациента. Непредсказуемость в отношении прогноза

развития РС остается и в 2013 году.

В основном РС подразделяется на четыре типа, характеризующихся прогрессированием заболевания:

Форма	Процент пациентов	Характеристики
Доброкачественная форма 	15-20%	EDSS оценка ниже 3 после 20 лет с заболеванием
Возвратно-ремиттирующая форма 	Около 40%	Без осложнений после первых приступов, несмотря на постоянное поражение. Периоды между рецидивами сильно различаются по длительности: месяц, год, десять лет, тридцать лет...
Вторичная прогрессирующая форма 	Около 30%	Симптомы у пациента ухудшаются на протяжении многих лет после периода ремиссии, несмотря на фактическое отсутствие каких-либо рецидивов
Первичная прогрессирующая форма 	10-15%	Нет приступов; прогрессирование моторных, сенсорных и когнитивных симптомов с начала болезни... Самая серьезная форма

## Диагностика, МРТ

Диагностика основывается на наблюдении за клиническими и параклиническими факторами и их развитием. Есть три важных фактора при диагностике РС:

- Временной фактор. Болезнь продолжает прогрессировать даже в случае длительных межприступных промежутков времени.
- Объем поражения. Наличие нескольких очагов, или демиелинизирующих бляшек в головном или спинном мозге.
- Исключение других возможных диагнозов. Прежде чем установит диагноз РС, необходимо исключить другие неврологические состояния которые также развиваются во время последующих приступов.

Когда диагноз не ясен, люмбальная пункция может быть сделана для анализа спинномозговой жидкости. 85-90% пациентов имеют олигоклональные полосы (дискретные

полосы иммуноглобулинов, часто обнаруживаемые при РС) – это своего рода отличительная черта, указывающая на иммунную дисфункцию.

### Диагностика: критерии МакДональда

Уильям МакДональд дал свое имя набору диагностических критериев заболевания, составленному в 2001 году и обновленному в 2005, а затем и в 2010 годах. Они представляют собой баланс между чувствительностью и специфичностью и обеспечением достоверного диагноза заболевания. Применение этих критериев делает возможным постановку диагноза на ранней стадии заболевания и используется при дифференциальной диагностике заболевания.

В основе критериев лежит установление объективной распространенности очагов РС в коре мозга (повреждения в разных местах центральной нервной системы), а также времени их возникновения (возрастные поражения), с помощью клинических данных, результатов люмбальной пункции и полного сканирования МРТ пациента. Данные

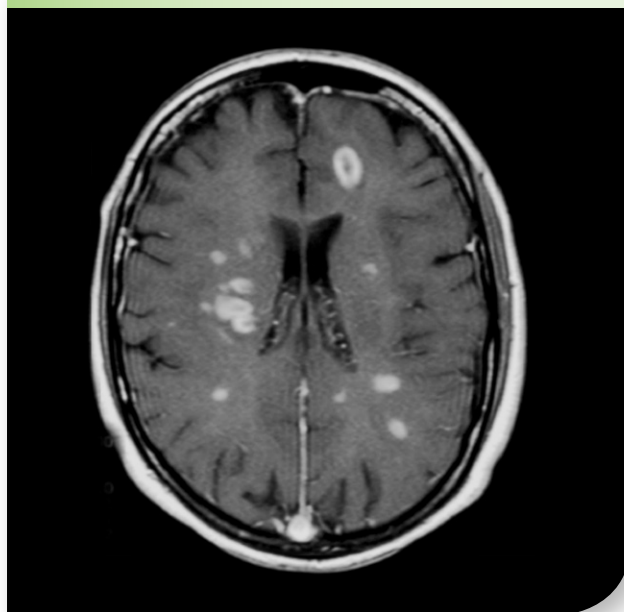
критерии стали основой, и их используют всякий раз, когда диагноз этого состояния является возможным.

### МРТ

МРТ позволила лучше контролировать ход болезни с помощью обнаружения демиелинизирующих бляшек в центральной нервной системе с большой точностью. Они проявляются в виде «гиперсигнала» поражений в головном, спинном мозге и зрительных нервах. Сканирование МРТ может также показать участки атрофии мозга в соответствующих областях, там, где нервная ткань была уничтожена. В некоторых случаях можно поставить диагноз РС просто с помощью сканирования МРТ, когда оно показывает ряд характерных поражений разных возрастов.

МРТ позволяет оценить степень тяжести РС и объективно подсчитать количество участков поражения и определить «очаговую нагрузку». Стабильность «очаговой нагрузки» в течение длительного периода времени, безусловно, является благоприятным фактором при оценке заболевания. В 2013 году МРТ становится незаменимым диагностическим, мониторинговым и прогностическим инструментом в повседневной медицинской практике. Вклад МРТ будет еще больше, когда он будет представлен с протоколами аттестации во всех радиологических центрах.

### МРТ головного мозга с демиелинизирующими бляшками



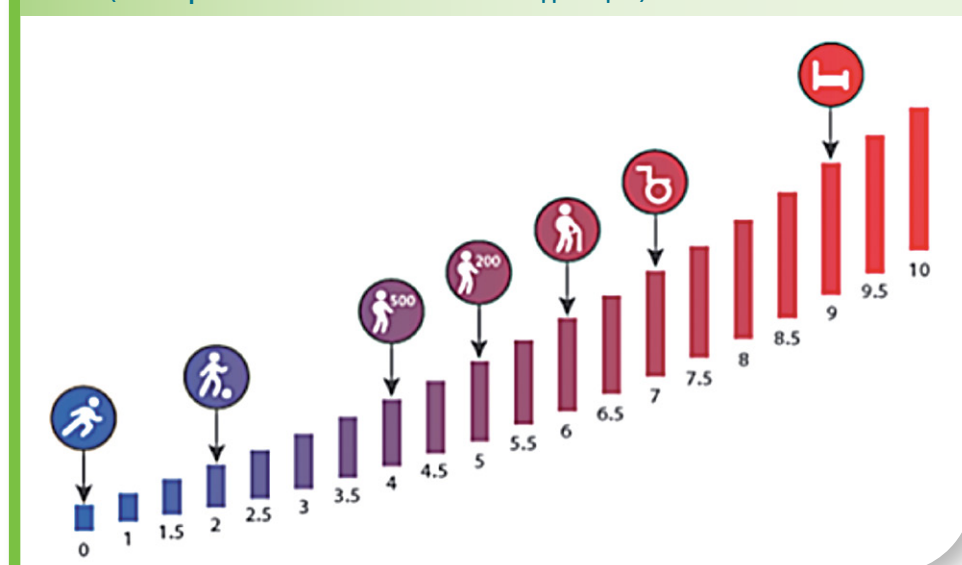
Источник: CHU Lillev

## Степень инвалидизации и шкала EDSS

РС является ведущей атравматической причиной тяжелой приобретенной инвалидности у молодых людей. Влияние

нетрудоспособности на обычную семейную и профессиональную жизнь, как правило, значительно. Во всем мире инвалидность измеряется с помощью EDSS (расширенная шкала степени инвалидизации), которая колеблется от 0 до 10 баллов.

### EDSS (Расширенная Шкала Степени Инвалидизации)



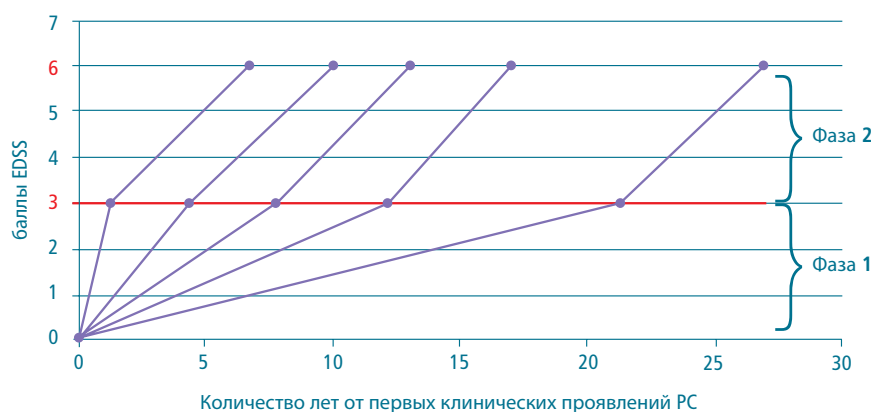
- 0: нормальное неврологическое состояние.
- 2: поражение одной функциональной системы: например, сенсорное расстройство или изолированный моторный дефицит.
- 4: пациент все еще может работать, но имеет ограниченные возможности в ходьбе.
- 5: пациент не в состоянии пройти более 200 метров без посторонней помощи.
- 6: требуется помощь, чтобы пройти 100 метров.
- 7: прикован к инвалидному креслу.
- 9: больной прикован к постели.

Источник: Курцке Дж. Ф. (Kurtzke JF) Рейтинг неврологических нарушений при рассеянном склерозе: расширенная шкала степени инвалидизации. Неврология 1983; 33: 1444-1452

РС отличается различными темпами прогрессирования заболевания до достижения отметки в 3 балла по шкале EDSS, что делает болезнь полностью непредсказуемой в данных случаях. Для достижения отметки в 3 балла может потребоваться несколько месяцев, а может и 20 лет. Этот балл может быть никогда не достигнут при определенных доброкачественных

формах. С другой стороны, после достижения отметки в 3 балла по шкале EDSS развитие болезни становится более равномерным. В среднем для достижения отметки в 6 баллов пациенту требуется 6-7 лет. Следовательно, целью лечения является ограничение 3-4 баллами, потому что после этого терапевтическое лечение становится более ограниченным.

## Этапы развития инвалидности при РС



Развитие инвалидности во время 2-й фазы (среднее время между 3-м и 6-м этапом развития) в пяти подгруппах, по отношению к продолжительности 1-й фазы (среднее время от начала клинических проявлений до 3-го этапа развития) у 718 больных рассеянным склерозом, которые достигли как 3-го, так и 6-го этапов развития заболевания.

Источник: Brain a Journal of Neurology, Brain 2010: 133; 1900-1913, Свидетельство прогрессирования двухступенчатой нетрудоспособности при рассеянном склерозе-Эммануэль Лере, Жаклин Йонк, Эммануэль Ле Пейдж, Марк Кустанс, Дэвид Лаплауд, Жоэль Ожер и Жиль Эдан.

➤ **В рамках страхования оценка по шкале EDSS является ключевым фактором при проведении андеррайтинга •**

## Лечение и междисциплинарный подход

Несмотря на отсутствие революционных открытий, можно отметить бесспорные успехи в лечении рассеянного склероза в течение последних пятнадцати лет. Был достигнут прогресс в лечении симптомов и улучшении качества жизни пациентов, несмотря на то, что многое еще предстоит сделать.

### Болезнь-модифицирующее медикаментозное лечение

Цель данных препаратов – снизить частоту приступов и замедлить прогрессирование заболевания. Важно как можно

раньше начать воздействовать на воспаление, которое разрушает миелин, а затем нейроны и приводит к прогрессирующей форме заболевания. С 2013 года болезнь-модифицирующее медикаментозное лечение, как правило, назначается с первого обострения.

- **При возвратно-ремиттирующих формах, иммуномодуляторы**, которые появились в период между 1993 и 2000 годами (бета интерфероны и глатиромерацетат), могут быть использованы для лечения 50% больных. Они нетоксичны. После 5-10 лет две трети пациентов больше не реагируют на эти препараты, и тогда назначают **иммуносупрессоры**, препараты, которые вышли на рынок в период с 2001 по 2011 год. Данные препараты уменьшают частоту рецидивов на 54% для финголимода и на 68% для натализумаба; поэтому они более эффективны, но они оказывают неблагоприятное воздействие, которое делает спорным соотношение риска / пользы у некоторых пациентов. В качестве препаратов третьей линии иногда применяются такие препараты, в состав которых входят циклофосфамид и митоксантрон. В исключительных случаях проводят аутотрансплантацию костного мозга.

- При вторично-прогрессирующих формах РС препараты оказывают слабое воздействие.
- При первично-прогрессирующих формах ни одного препарата, который оказывает четкое значимое воздействие на заболевание, не обнаружено.

### Возможна ли терапевтическая революция в ближайшем будущем?

Лечение возвратно-ремиттирующих форм РС сможет выйти на новый уровень, если текущие клинические испытания оправдают возложенные на них надежды. В 2014 году ожидается выпуск трех новых препаратов. Среди них один иммуносупрессор (BG12), один иммуномодулятор (терифлуномид) и одно моноклональное антитело, которое связывает и убивает лимфоциты (алемтузумаб). Другие экспериментальные препараты также проходят тестирование,

в том числе лаквинимод, окрелизумаб, даклизумаб. Также ведутся испытания новых методов лечения первично-прогрессирующим форм, но результаты ожидаются не ранее 2020 года.

### Междисциплинарный подход

РС является хроническим заболеванием у молодых людей, которое не требует соблюдения никаких особых мер предосторожности в повседневной жизни, за исключением некоторых изменений в образе жизни по сравнению с периодом "до болезни".

На поздних стадиях заболевания с точки зрения нетрудоспособности может понадобиться поддержка и многосторонний подход, особенно при прогрессирующих формах, где лекарственные препараты являются относительно неэффективными. Именно в этой области был достигнут наибольший прогресс.

### многосторонний подход (G-SEP)



## Прогностические факторы

Существует высокий уровень неопределенности в отношении прогрессирования заболевания. Чтобы сделать объективный прогноз, необходимо знать все о начале развития заболевания: история первых пяти лет имеет важное значение при оценке последующего риска. Вторым важным фактором является анализ результатов первого МРТ.

Исследования, проводимые среди многочисленных пациентов, показали, что для одних и тех же периодов болезни, существуют **благоприятные и неблагоприятные факторы** в прогнозе.

Благоприятные	Неблагоприятные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Раннее начало (молодой)</li> <li>• Первичные признаки : неврит зрительного нерва, парестезия</li> <li>• Редкие обострения (первые 2 года)</li> <li>• Длительный период 1-й фазы развития инвалидности (до достижения 3 баллов по шкале EDSS)</li> <li>• Субнормальное МРТ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Позднее начало (&gt; 40 лет)</li> <li>• Первичные признаки: моторные, церебеллярные или мультифокальные признаки</li> <li>• Прогрессирующая форма</li> <li>• Многочисленные приступы</li> <li>• Короткий период 1-й фазы развития инвалидности (до достижения 3 баллов по шкале EDSS)</li> <li>• МРТ с серьезными отклонениями</li> </ul>

Пациент вступает во вторичную прогрессирующую фазу заболевания в среднем через 10-15 лет после начала РС или статистически в возрасте 40-45 лет, но, естественно, эти показатели варьируются индивидуально.

После 15 лет болезни в среднем одному пациенту из двух требуется трость, чтобы пройти 100 или 200 метров. А по прошествии около 25 лет с момента начала заболевания человеку будет необходимо инвалидное кресло. Благодаря современным методам лечения РС границы этих сроков можно расширить. Также выявлены три, других прогностических фактора.

К ним относятся:

- Курение и ожирение, которые усугубляют заболевание.
- Пол: у мужчин тяжелые формы встречаются чаще, чем у женщин.

Источник: Конфавре С., et al. Ранние клинические показатели и прогрессирование необратимой нетрудоспособности при рассеянном склерозе: амнестический процесс. Brain 2003; 126:770-82. Brex PA et al. Лонгитюдное исследование аномалий на МРТ и инвалидность при рассеянном склерозе.







## Оценка риска рассеянного склероза

РС является нейродегенеративным расстройством, которое сокращает продолжительность жизни в среднем на 5-10 лет из-за малого процента тяжелых форм.

Трудность для страховых компаний заключается в резкой изменчивости и непредсказуемости заболевания: количество приступов в возвратно-ремиттирующей или прогрессивной форме, расположение и количество демиелинизирующих бляшек в центральной нервной системе, наличие которых может привести к многочисленным и разнообразным последствиям и т.д. Тем не менее, страховые компании должны иметь достаточно четкое и объективное представление о возможном будущем прогрессировании заболевания у заявителя.

Чтобы лучшим образом оценить заявление пациента, страдающего РС, желательно получить медицинское заключение, включающее следующую информацию:

- **История болезни** с момента последнего приступа с указанием формы заболевания (возвратно-ремиттирующая или прогрессирующая).
- **Уровень нетрудоспособности заявителя** с оценкой по шкале EDSS, являющийся объективным показателем необходимым для оценки.
- **Последний отчет МРТ** с нагрузкой на очаг поражения, если подобное исследование было проведено.

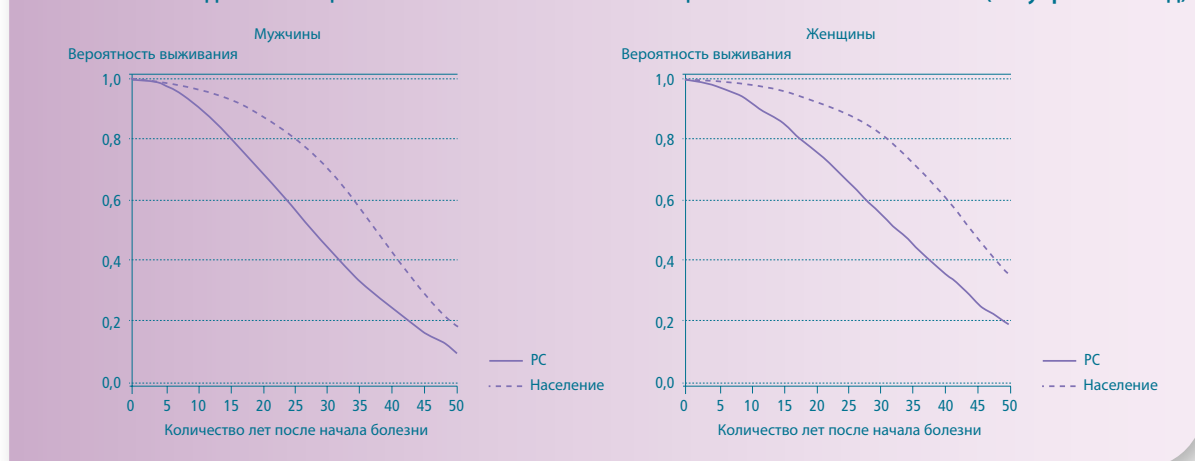
Вне зависимости от вида страхования, лица с прогрессирующей формой РС не должны приниматься на страхование.

Возвратно-ремиттирующие формы должны быть проанализированы с учетом:

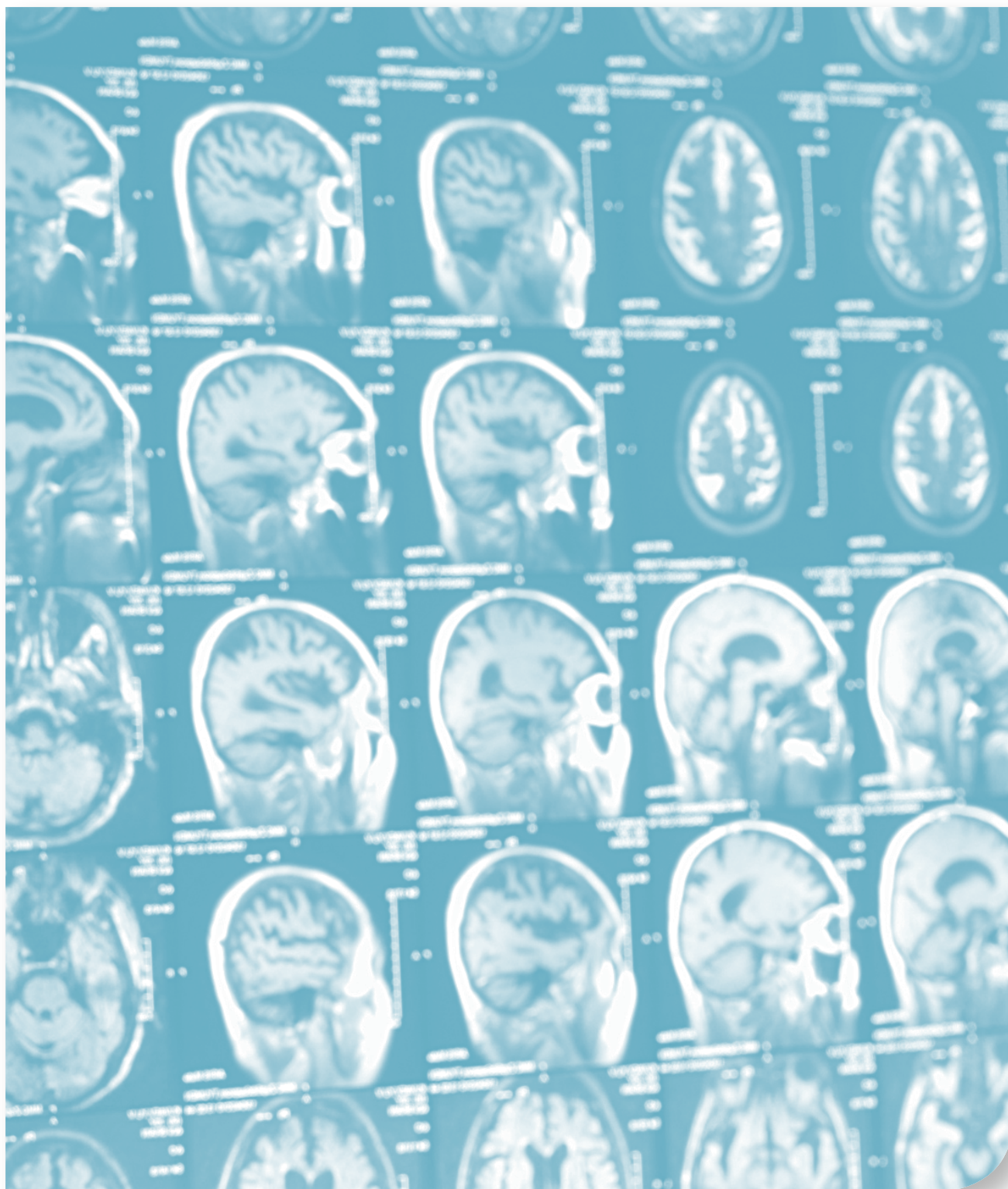
- Балла по шкале EDSS, который должен быть <6.
- Количества приступов и отрезка времени с момента последнего приступа. Очевидно, что отсутствие приступов в течение последних 5 лет является более благоприятным условием, чем наличие одного 6 месяцев назад.
- В зависимости от различных параметров стоимость риска будет увеличена на 25-200%.
- Оценка рисков будет снижена, если очаги поражения остаются стабильны в 2 результатах МРТ, проведенных с разницей во времени не менее двух лет.

Что касается страхования инвалидности, то РС является непредсказуемым условием, которое часто приводит к чрезмерной усталости и депрессии. Поэтому рекомендуются с осторожностью относиться к данному виду страхования.

### Выживаемость датских пациентов с РС по отношению к общей численности населения (актуарный метод)



Источник: Oxford Journals, Medicine Brain, Volume 127, Issue 4, Pp. 844-850. Хенрик Бреннум-Хансен, Нильс Кох-Хенриксен и Эгон Стинэйджер (Henrik Brønnum-Hansen, Nils Koch-Henriksen and Egon Stenager)



## Заключение

Цель настоящего исследования заключается в том, чтобы помочь страховым компаниям понять общую картину, узнать о последних достижениях и ответить на основные вопросы, касающиеся двух хронических неврологических заболеваний. Несмотря на определенный прогресс в диагностике и терапии, говорить о революционных методах не приходится. Однако теперь мы можем провести более совершенную и точную оценку рисков.

В рамках страхования клиентов с описанными выше заболеваниями, которые предусматривают возможность периодических приступов, необходимо наличие следующей информации:

- Число приступов в год.
- Период времени с момента последнего приступа.
- Информация о неврологическом статусе пациента, а также нейропсихологическом состоянии, в частности, депрессии и астении.
- Данные МРТ: отчет МРТ должен прилагаться к медицинской карте, которую заявитель предоставляет в большинстве случаев.

**Ближайшие годы обещают множество великих открытий в области неврологии!**

SCOR Global Life  
5, avenue Kléber  
75795 Paris Cedex 16  
France  
[www.scor.com](http://www.scor.com)

**SCOR**  
Global Life