

И. К. Волошин-Гапонов
**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ И РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ КУПРЕНИЛА
 ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА**

I. K. Волошин-Гапонов
**ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТА РИЗИКИ ЗАСТОСУВАННЯ КУПРЕНІЛУ
 ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ВІЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА**

I. K. Voloshyn-Gaponov
**THERAPEUTIC POSSIBILITIES AND RISKS OF CUPRENIL APPLICATION
 IN TREATMENT OF WILSON'S DISEASE**

Целью исследования явилось изучение положительных и отрицательных сторон воздействия купренила при лечении болезни Вильсона — Коновалова (БВК). На основании анализа лечения купренилом 78 больных БВК была показана довольно высокая его эффективность при лечении всех неврологических форм БВК. Без видимых осложнений проводимую терапию купренилом перенесли 77 % больных. У 23 % больных после начала лечения купренилом отмечались различной степени выраженности осложнения. Однако, при патогенетически обоснованной схеме лечения период и силу обострения в начале лечения купренилом можно свести к минимуму. Показано, что несмотря на его довольно высокую токсичность, он должен быть препаратом первой линии при лечении неврологической стадии БВК.

Ключевые слова: болезнь Вильсона — Коновалова, лечение, купренил

Метою дослідження стало вивчення позитивних і негативних сторін впливу купренилу при лікуванні хвороби Вільсона — Коновалова (ХВК). На підставі аналізу лікування купренилом 78 хворих на ХВК було показано досить високу його ефективність при лікуванні всіх неврологічних форм ХВК. Без видимих ускладнень терапію купренилом перенесли 77 % хворих. У 23 % хворих після початку лікування купренилом спостерігалися різного ступеня вираженості ускладнення. Однак, при патогенетично обґрунтованій схемі лікування, період і силу загострення на початку лікування купренилом можна звести до мінімуму. Показано, що незважаючи на його досить високу токсичність, він повинен бути препаратом першої лінії при лікуванні неврологічної стадії ХВК.

Ключові слова: хвороба Вільсона — Коновалова, лікування, купренил

The aim of this research was studying positive and negative sides of influence of cuprenil in treatment of Wilson's disease (WD). The high enough efficiency of cuprenil in treatment of all neurologic forms of WD have been shown on the basis of analysis of 78 cases of this disease. 77 % of patients showed no visible complications of therapy with cuprenil. In 23 % of cases were marked some complication with various degree of expressiveness after beginning of treatment with cuprenil. However, duration and intensity of exacerbation at beginning of application of cuprenil can be reduced to minimum in case of use pathogenically proved scheme of treatment. It is shown, that cuprenil should be considered as a medicine of first line of treatment at neurologic stage of WD. despite of its high enough toxicity.

Keywords: Wilson's disease, treatment, cuprenil

Болезнь Вильсона — Коновалова (БВК) — относительно редкое прогрессирующее, наследственное, аутосомно-рецессивное заболевание. Это одно из немногих, генетически обусловленных, нейродегенеративных заболеваний, которое поддается лечению [1, 6, 7, 14, 16].

Развитие БВК определяет ген АТР7В, который расположен на длинном плече 13 хромосомы и кодирует трансмембранный белок АТФ-азу Р-типа. В результате мутаций этого гена нарушается выведение меди с желчью, происходит перегрузка медных депо в гепатоцитах и выход избытка меди в кровь с последующим депонированием ее в органах-мишенях. Клинические проявления зависят от накопившегося количества свободной токсической меди в тех или иных органах [3, 5, 12, 13].

Для БВК характерны как патоморфологический, так и клинический полиморфизм, а отсюда — и высокая неспецифичность как структурных изменений, так и клинических симптомов и синдромов заболевания.

По мере накопления свободной меди в структурах головного мозга преневрологическая абдоминальная стадия заболевания переходит в неврологическую, с развитием различных неврологических и психопатологических симптомов и синдромов.

При своевременном и правильно патогенетически подобранном лечении прогрессирование заболевания может быть приостановлено, а симптомы заболевания могут даже регрессировать. Степень регрессии во

многим зависит от своевременно поставленного диагноза и патогенетически обоснованного лечения.

Лечение больных БВК направлено на удаление избытка накопленной меди, преимущественно в печени и головном мозге и предотвращение ее реаккумуляции. Лечение этого заболевания — это пожизненный процесс.

Для лечения больных БВК наибольшее распространение получила группа тиоловых хелатов, ведущим из которых является Д-пеницилламин, или купренил. Этот препарат представляет собой тиоловое соединение, содержащее сульфгидрильные группы, которые образуют комплексы с тяжелыми металлами (в том числе с медью), что способствует выведению избытков меди из организма. Препарат образует с ионами тяжелых металлов хелаты — стойкие комплексные соединения, растворимые в воде и выводимые с мочой.

Данный препарат был синтезирован и предложен для лечения болезни Вильсона — Коновалова в 1956 году J. M. Walshe [20].

Сам автор купренила не исключал, что наряду с большими преимуществами препарат имеет и недостатки в виде большой токсичности, и поэтому напрашивается вопрос: «Это клад или ящик Пандоры?».

За более чем 50 лет в мире накоплен большой опыт лечения болезни Вильсона — Коновалова этим препаратом. Доказана его большая эффективность, но и отмечены нередкие ухудшения течения болезни при его применении.

Sam Walshe J. M. приводит данные о том, что у 30 пациентов (22 %) из 137 больных БВК после начала лечения купренилом усилилась тяжесть симптомов. В последующем, у 37 % из этих больных наступила полная нормализация неврологического статуса, у 30 % больных остался незначительный неврологический дефицит, и 33 % больных остались инвалидами. Из всех 137 лечившихся больных умерли 20 человек (14,6 %). Автор не смог найти признаки, которые смогли бы указать на непереносимость купренила и ухудшения состояния больных, а также прогностических признаков, указывающих на возможность летального исхода [19].

Brewer G. J. et al. [8, 10] отметили, что когда купренил использовали в качестве начального лечения неврологических форм БВК, риск неврологического ухудшения составил приблизительно 50 %. Половина из тех больных, состояние которых ухудшилось, впоследствии не вернулись к своему исходному состоянию, которое было у них до начала лечения купренилом. У большинства больных состояние ухудшилось в течение 4-х недель после начала лечения. Данное явление автор объясняет тем, что купренил мобилизовал крупные отложения меди в печени и тем самым поднял уровень свободной токсической меди в крови, что и привело к увеличенному токсическому воздействию меди на мозг и, следовательно, нарастанию неврологического дефицита.

Stremmel W. et al. [17] описали свой опыт применения купренила при лечении 51 больного БВК и отметили у 25 % больных осложнения. Ухудшение состояния больных при лечении купренилом Merle U. et al. [15] отметили у 24 % больных. Czlonkowska A. J. et al. [11] отмечали, что из-за ухудшения состояния пришлось отменить купренил при лечении БВК почти у половины лечившихся больных (44 %).

Tan S. S. et al. [18] приводят пример, когда у одной женщины из трех сибсов, после 4 месяцев лечения купренилом, началось массивное увеличение груди и развилась миастения *gravis*. После замены купренила триентином отмечено обратное развитие патологического процесса.

Рахимова О. Ю. [4] также отметила, что несмотря на высокую эффективность купренила при лечении БВК, могут развиваться серьезные побочные реакции, в том числе и нефротоксичность. Тубулоинтерстициальный нефрит лекарственного генеза был выявлен ею у 6,4 % больных БВК, принимавших купренил. Она отметила, что такое лекарственное осложнение развивается только у больных, у которых БВК протекает с поражением почек.

Таким образом, хотя купренил и продемонстрировал значимые терапевтические преимущества перед другими тиоловыми хелатерами, начальное неврологическое ухудшение после начала купрениловой терапии или полная непереносимость этого препарата являются пока окончательно не решенной проблемой, и требуют своего дальнейшего изучения.

На обследовании и лечении в клинике Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины находятся 78 пациентов с БВК. Из них 20 человек наблюдаются в динамике в течение 1—3 лет.

Диагноз БВК устанавливали или подтверждали на основании снижения содержания в сыворотке крови церулоплазмину менее 20 мг/дл и повышения экскреции меди с мочой более чем 100 мкг/сутки, а также наличия колец Кайзера — Флейшера. У отдельных

больных проводили генетическое подтверждение диагноза, а также учитывали и такие относительно специфические для БВК неврологические симптомы как тремор по типу «биения крыльев» и мимические гримасы по типу псевдоулыбки (*risus sardonicus*).

Из обследованных 78 пациентов 38 были женщинами, 40 — мужчинами. На период госпитализации в клинику возраст больных находился в пределах 5—55 лет, в среднем — $27,1 \pm 5,5$ лет. Возраст больных на момент дебюта заболевания составил 1 год — 40 лет, в среднем — $21,2 \pm 3,1$ года.

Время от появления первых симптомов заболевания до установки окончательного диагноза БВК, а следовательно, до начала этиопатогенетической терапии, составило в среднем 2,5 года и колебалось в пределах 0—7 лет. В зависимости от клинических проявлений, больные лечились в различного профиля медицинских учреждениях с разными диагнозами. Первично диагноз БВК был определен у менее чем половины больных (34 человека). У некоторых больных, до установления диагноза БВК, на протяжении нескольких лет диагноз менялся 3—4 раза.

В клинике института, кроме контроля обмена меди и изучения в динамике неврологического и психологического статуса, больным была проведена МРТ и МР-спектроскопия головного мозга, спиральная компьютерная томография органов брюшной полости. С помощью УЗИ изучены гемодинамика головного мозга и печени. Функциональное состояние печени оценивали с помощью таких показателей: общий билирубин (прямой, непрямой), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ).

Анализ результатов лечения в институте 78 больных с неврологическими формами БВК показал довольно высокую эффективность купренила при лечении этих больных. Без видимых осложнений перенесли проводимую терапию купренилом 60 больных (77 %).

В результате проводимого лечения у 44 больных (56,4 %) было отмечено улучшение со стороны неврологического статуса: уменьшился тремор и гиперкинезы, нормализовался мышечный тонус, улучшилась речь, улучшились когнитивные функции. По данным УЗИ произошло улучшение и гемодинамики головного мозга.

Со стороны печени, по данным УЗИ, структурные изменения нормализовались лишь у 3 % больных. Такие показатели функционального состояния печени как аланиновая аминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза и билирубин в сыворотке крови нормализовались у 51,3 % больных. Также имеется положительная динамика при лечении и в отношении печеночной гемодинамики.

У 16 больных (20,5 %) после начала лечения купренилом наступила стабилизация течения заболевания, однако, на протяжении нескольких месяцев видимого улучшения со стороны неврологического статуса не отмечалось.

У 18 из 78 больных (23 %) после начала лечения купренилом отмечались различной степени выраженности осложнения. В последующем, при снижении дозы или полной отмены купренила, лишь у 7 больных (из 18) было отмечено существенное улучшение, и неврологический статус почти вернулся к исходному до лечения

состоянию. У 9 больных (из 18) после отмены купренила процесс стабилизировался, однако к исходному до лечения состоянию не вернулся. У 2 больных, даже при полной отмене купренила, продолжалось ухудшение неврологического статуса. Необходимо отметить, что полной нормализации неврологического статуса не было ни у одного из этих больных.

В качестве иллюстрации токсического влияния купренила на нервную систему у больных БВК может служить следующий наш клинический пример.

Больная З., 29 лет, поступила в клинику института с жалобами на крупноамплитудные гиперкинезы конечностей и головы, нарушение речи, нарушение акта дефекации и недержание мочи, повышенное слюноотделение, полное нарушение самообслуживания.

Из анамнеза известно, что с лета 2011 года, после стрессовой ситуации появился мелкоамплитудный тремор верхних конечностей; в конце 2011 года ухудшился почерк; весной 2012 года появились непроизвольные движения левой ноги; летом этого же года появилась гнусавость речи. В октябре 2012 года была госпитализирована в больницу, где был поставлен диагноз БВК и назначен купренил. За 10 дней дозу увеличили до 6 таблеток в сутки. Больная перестала ходить и полностью пропала речь. После снижения дозировки до 1 таблетки в сутки состояние больной значительно улучшилось. В мае 2013 года состояние несколько ухудшилось и больной снова увеличили дозировку купренила до 6 таблеток в сутки. После этого резко увеличилась амплитуда гиперкинезов, вырос мышечный тонус по пластическому типу и больная перестала двигаться и говорить. В связи с резким ухудшением состояния больная была госпитализирована в клинику института. В неврологическом статусе: кольца Кайзера — Флейшера с двух сторон, дизартрия, дисфагия, миокимия; выраженные крупноамплитудные хореоатетоидные движения верхних и нижних конечностей, поступательно-вращательные движения головы, мышечный гипертонус по пластическому типу. Церулоплазмин в сыворотке крови — 0,026 ед (N: 0,245—0,38 ед.), медь в сыворотке крови — 3,3 мкмоль/л (N: 13,4—24,4 мкмоль/л). УЗИ: диффузные изменения структуры печени; диффузные изменения пирамидальных отделов паренхимы почек. МРТ головного мозга: определяются очаговые изменения в обоих полушариях большого мозга в проекции подкорковых узлов.

В институте был подтвержден диагноз болезни Вильсона — Коновалова. За время нахождения в клинике больной проводилась комплексная терапия, направленная на купирование системного дискуприноза, со снижением дозы купренила до 1 таблетки (250 мг) в сутки и увеличением дозы цинктерала до 3 таблеток (372 мг) в сутки. На фоне проводимой терапии получена положительная динамика: уменьшились гиперкинезы, улучшилась речь, улучшился акт глотания.

Как видно из этого примера, при двойной попытке поднять дозу купренила до 6 таблеток в сутки, оба раза наступало не улучшение состояния больного, а наоборот — резкое его ухудшение. Также следует отметить, что при снижении дозировки наступало улучшение состояния, однако оно не достигало исходного состояния.

Вероятнее всего, такое состояние вызвано сочетанным воздействием двух факторов: как токсическим влиянием самого купренила, так и вызванным им большим выбросом в кровь депонированной в органах мишеней свободной токсической меди.

В неврологической стадии заболевания необходимо применять препараты, которые способствуют

выведению из организма депонированной в головном мозге свободной токсической меди. Таким препаратом хелатером является купренил. Поэтому, несмотря на его довольно высокую токсичность, он должен быть препаратом первой линии при лечении неврологической стадии БВК.

В первые недели и месяцы лечения купренилом эффект его действия выражен максимально, и поэтому в кровь из органов-мишеней выбрасывается большое количество депонированной свободной токсической меди. При патогенетически обоснованной схеме лечения период и силу обострения в начале лечения купренилом можно свести к минимуму.

При выраженной отрицательной реакции организма больного на купренил необходимо заменить его таким хелатером как триентин или небольшие дозы купренила сочетать с препаратом цинка (Цинктералом), который почти не токсичен и предотвращает дальнейшее накопление меди в организме больного.

Список литературы

1. Волошин-Гапонов І. К. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороби Вільсона — Коновалова / І. К. Волошин-Гапонов // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 3 (72). — С. 19—21.
2. Коновалов Н. В. Гепатоцеребральная дистрофия / Н. В. Коновалов. — М.: Медицина, 1960. — 555 с.
3. Полещук В. В. Случай гепатолентикулярной дегенерации с дебютом неврологической формы после 45 лет / Полещук В. В., Федотова Е. Ю., Иванова-Смоленская И. А. // Новости медицины и фармации. — 2013, № 458. — С. 39—42.
4. Рахимова О. Ю. Варианты поражения почек при болезни Вильсона — Коновалова: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук, Московская медицинская академия / О. Ю. Рахимова. — М., 2005. — 107 с.
5. Сухарева Г. В. Гепатолентикулярная дегенерация. В кн.: Избранные главы клинической гастроэнтерологии / Лазебник Л. Б. (ред.). — М., 2005. — С. 199—209.
6. Хвороба Вільсона — Коновалова. Випадок з практики / [Федів О. І., Патратій М. В., Малюх Л. С., Палібрда Н. М.] // Буковинський мед. вісник. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 166—169.
7. Щербинина М. Б. Болезнь Вильсона — Коновалова: своевременная диагностика означает жизнь / М. Б. Щербинина, Л. П. Дмитренко / Здоров'я України. — 2009. — № 21/1. — С. 40—41.
8. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate: IV. Comparison of tetrathiomolybdate and trientine in a double-blind study of treatment of the neurologic presentation of Wilson disease / [Brewer, G. J., Askari F., Lorincz M. T. et al.] // Arch. Neurol. — 2006. — 63: 521—527.
9. Treatment of Wilson's disease with zinc XII: dose regimen requirements / [Brewer G. J., Yuzbasiyan-Gurkan V., Johnson V. et al.] // Am J. Med. Sci. — 1993; 305: 199—202.
10. Worsening of neurologic syndrome in patients with Wilson's disease with initial penicillamine therapy / [Brewer G. J., Terry C. A., Aisen A. M. et al.] // Arch Neurol. — 1987; 44: 490—493.
11. Czlonkowska, A. Effects of long-term treatment in Wilson's disease with d-penicillamine and zinc sulphate / Czlonkowska, A., J. Gajda & M. Rodo // Journal of Neurology. — 1996. — Vol. 243, Issue 3. — P. 269—273.
12. Forbes J. R. Role of the copper-binding domain in the copper transport function of ATP7B, the P-type ATPase defective in Wilson disease / Forbes J. R., Hsi G. R., Cox D. W. // J. Biol. Chem. — 1999 Apr 30; 274(18): 12408—13.
13. Giannini E. G. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians / Giannini E. G., Testa R., Savarino V. // CMAJ. — 2005; 172: 367—379.
14. Albumin dialysis: effective removal of copper in patient with fulminant Wilson disease and successful bridging to liver transplantation: a new possibility for the elimination of protein-bound toxins / [Kreyman B., Seige M., Schweigart U. et al.] // J. Hepatol. — 1999; 31(6): 1080—1085.
15. Long-term exclusive zinc monotherapy in symptomatic Wilson disease: experience in 17 patients / [Linn F. H., Houwen R. H., van Hattum J. et al.] // Hepatology. — 2009; 50: 1442—1452.

16. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study / [U. Merle, M. Schaefer, P. Ferenci, and W. Stremmel] // Gut. — 2007; 56(1): 115—120.

17. Roberts E. A. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update / E. A. Roberts, M. L. Schilsky // Hepatology. — 2008; 47: 2089—2111.

18. Wilson disease: clinical presentation, treatment, and survival / [W. Stremmel, K.-W. Meyerrose, C. Niederau et al.] // Ann Intern. Med. — 1991. — Vol. 115, № 9. — P. 720—726.

19. Tan S. S. Concurrent massive breast enlargement, myasthenia gravis and dermatopathy as manifestations of penicillamine toxicity in a Wilson's disease patient / Tan S. S., Latif S. A., Poh W. Y. // Med J Malaysia. 2012 Jun; 67(3): 323—5.

20. Walshe J. M. Chelation treatment of neurological Wilson's disease / Walshe J. M., Yelland M. // Oxford Journals Medicine. — 1993. — Vol. 86. — P. 197—204.

21. Walshe J. M. Penicillamine, a new oral therapy for Wilson's disease / J. M. Walshe // Am. J. Med. — 1956; 21: 487—495.

Надійшла до редакції 28.08.2013 р.

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Іван Константинович, кандидат медичинських наук, старший науковий співробітник відділу нейропсихокібернетики Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, e-mail: voloshingaponov.ivan@mail.ru

VOLOSHYN-GAPONOV Ivan Konstantinovich, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of neuropsychoccybernetics of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: voloshingaponov.ivan@mail.ru

УДК 616.853-053.6

Е. Г. Дубенко, А. Е. Дубенко, Д. П. Коваленко, О. А. Васильєва
МОЖЛИВІ ВАРИАНТИ ТРАНСФОРМАЦІЇ ПАРЦІАЛЬНИХ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ДОРОСЛИХ, ЇХ РІЛЬ В ОЦІНЮВАННІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПСІЇ ТА ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

Е. Г. Дубенко, А. Е. Дубенко, Д. П. Коваленко, О. А. Васильєва
ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ТРАНСФОРМАЦИЙ ПАРЦИАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У ВЗРОСЛЫХ, ИХ РОЛЬ В ОЦЕНИВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

E. G. Dubenko, A. E. Dubenko, D. P. Kovalenko, O. A. Vasilieva
VARIANTS OF PARTIAL EPILEPTIC SEIZURES'S TRANSFORMATIONS IN ADULTS AND THEIR ROLE IN ESTIMATION OF CLINICAL COURSE. CLASSIFICATION OF PARTIAL EPILEPTIC SEIZURES'S TRANSFORMATIONS

У структурі осмислення клінічного перебігу різних форм фокальної епілепсії істотно місце займає врахування особливостей зміни характеру нападів, тобто трансформації нападів. Встановлено такі варіанти трансформацій епілептичних нападів: парціальні з вторинною генералізацією напади — в прості (17,7 %) або складні (6,9 %) парціальні; складні парціальні напади — в прості (10,9 %) або складні (10,4 %) або прості (15,3 %) парціальні напади — у вторинно генералізовані; прості парціальні напади — у складні парціальні (8,2 %) або у поєднання складних парціальних та вторинно генералізованих нападів (4,4 %); приєднання інших видів простих або складних парціальних нападів (2,7 %), подовження парціального компонента при вторинно генералізованих нападах (10,4 %) або складних парціальних нападах (3,8 %), істотно вкорочення парціального компонента при вторинно генералізованих (6 %) або при складних парціальних нападах (3,3 %). Виявлені трансформації поділені на позитивні (35,5 %) і негативні (41 %) зі зміною типу нападу і на трансформації зі зміною фокального компоненту нападу (23,5 %). Створена класифікація трансформацій фокальних епілептичних нападів у дорослих, яка може стати одним з істотних критеріїв прогнозування перебігу хвороби, оцінки тяжкості її перебігу, а також адекватності проведеної терапії.

Ключові слова: трансформації, епілепсія, епілептичний напад, позитивні трансформації, негативні трансформації

В структурі осмислення клінічного перебігу різних форм фокальної епілепсії істотно місце займає врахування особливостей зміни характеру нападів, тобто трансформації нападів. Встановлено такі варіанти трансформацій епілептичних нападів: парціальні з вторинною генералізацією напади — в прості (17,7 %) або складні (6,9 %) парціальні; складні парціальні напади — в прості (10,9 %) або складні (10,4 %) або прості (15,3 %) парціальні напади — у вторинно генералізовані; прості парціальні напади — у складні парціальні (8,2 %) або у поєднання складних парціальних та вторинно генералізованих нападів (4,4 %); приєднання інших видів простих або складних парціальних нападів (2,7 %), удлиннение парціального компонента при вторинно генералізованих (10,4 %) або складних парціальних нападах (3,8 %), существенное укорочение парціального компонента при вторинно генералізованих (6 %) або при складних парціальних нападах (3,3 %). Виявлені трансформації поділені на позитивні (35,5 %) і негативні (41 %) зі зміною типу нападу і на трансформації зі зміною фокального компоненту нападу (23,5 %). Создана класифікація трансформацій фокальних епілептичних нападів у дорослих, которая может стать одним из существенных критериев прогнозирования течения болезни, оценке тяжести ее течения, а также адекватности проводимой терапии.

Ключевые слова: трансформации, эпилепсия, эпилептические припадки, положительные трансформации, негативные трансформации

In clinical practice, the main criterion for the severity of the epilepsy and treatment efficiency is usually the frequency of seizures, at least the type of seizure, and the dynamics of the clinical picture of an epileptic seizure is usually not be considered. The following variants of seizure's transformations were established: partial with secondary generalization into simple partial seizures (17.7 %), partial seizures with secondary generalization into complex partial (6.9 %), complex partial seizures into simple partial (10.9 %), complex partial seizures into secondary generalized (15.3 %), simple partial seizures into complex partial (8.2 %), simple partial seizures into combination complex partial and secondary generalized seizures (4.4 %), joining other simple or complex partial seizures (2.7 %), significant lengthening of the partial components in secondary generalized seizures (10.4 %) or complex partial seizures (3.8 %), significant (clinically undetectable) shortening component with partial secondary generalized (6 %) or complex partial seizures (3.3 %). Revealed transformation divided into positive (35.5 %) and negative (41 %) transformation with the change type seizure and transformation with changing focal component (23.5 %). Created the classification of transformation of focal seizures in adults. Consideration of transformation of epileptic seizures in adults may be one of the essential criteria for prognosis of the disease, the severity of its course, and the adequacy of therapy.

Keywords: transformation, epilepsy, epileptic seizures, positive transformation, negative transformation