

СПЕЦІАЛЬНИЙ ЗВІТ

Методологія класифікації та дефініції епілептичних синдромів з переліком синдромів: Звіт Цільової групи з нозології та визначень Міжнародної ліги боротьби з епілепсією (ILAE)

Elaine C. Wirrell¹ | **Rima Nabhout^{2,3}** | **Ingrid E. Scheffer⁴** | **Taoufik Alsaadi⁵** | **Alicia Bogacz⁶** | **Jacqueline A. French⁷** | **Edouard Hirsch⁸** | **Satish Jain⁹** | **Sunao Kaneko¹⁰** | **Kate Riney^{11,12}** | **Pauline Samia¹³** | **O. Carter Snead¹⁴** | **Ernest Somerville¹⁵** | **Nicola Specchio¹⁶** | **Eugen Trinka^{17,18,19}** | **Sameer M. Zuberi^{20,21}** | **Simona Balestrini^{22,23,24}** | **Samuel Wiebe²⁵** | **J. Helen Cross^{26,27}** | **Emilio Perucca^{28,29}** | **Solomon L. Moshé³⁰** | **Paolo Tinuper^{31,32}**

¹ Divisions of Child and Adolescent Neurology and Epilepsy, Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

² Reference Center for Rare Epilepsies, Department of Pediatric Neurology, Necker–Sick Children Hospital, Public Hospital Network of Paris, member of EpiCARE, Paris, France

³ Imagine Institute, National Institute of Health and Medical Research, Mixed Unit of Research 1163, University of Paris, Paris, France

⁴ Austin Health and Royal Children’s Hospital, Florey Institute, Murdoch Children’s Research Institute, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

⁵ Department of Neurology, American Center for Psychiatry and Neurology, Abu Dhabi, United Arab Emirates

⁶ Faculty of Medicine, Clinics Hospital, Institute of Neurology, University of the Republic, Montevideo, Uruguay

⁷ New York University Grossman School of Medicine and NYU Langone Health, New York, New York, USA

⁸ Francis Rohmer Neurology Epilepsy Unit, National Institute of Health and Medical Research 1258, Federation of Translational Medicine of Strasbourg, Strasbourg University, Strasbourg, France

⁹ Indian Epilepsy Center, New Delhi, India

¹⁰ North Tohoku Epilepsy Center, Minato Hospital, Hachinohe, Japan

¹¹ Neurosciences Unit, Queensland Children’s Hospital, South Brisbane, Queensland, Australia

¹² Faculty of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia

¹³ Department of Pediatrics and Child Health, Aga Khan University, Nairobi, Kenya

¹⁴ Department Pediatrics [Neurology], Faculty of Medicine, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

¹⁵ Prince of Wales Hospital and University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia

¹⁶ Rare and Complex Epilepsy Unit, Department of Neuroscience, Bambino Gesù Children’s Hospital, Scientific Institute for Research and Health Care, member of EpiCARE, Rome, Italy

¹⁷ Department of Neurology, Christian Doppler University Hospital, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

¹⁸ Center for Cognitive Neuroscience, member of EpiCARE, Salzburg, Austria

¹⁹ Neuroscience Institute, Christian Doppler University Hospital, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

²⁰ Paediatric Neurosciences Research Group, Royal Hospital for Children and Institute of Health & Wellbeing, University of Glasgow, Glasgow, UK

²¹ Collaborating Centre of European Reference Network EpiCARE, Glasgow, UK

²² Neuroscience Department, Meyer Children’s Hospital–University of Florence, Florence, Italy

²³ Department of Clinical and Experimental Epilepsy, University College London Queen Square Institute of Neurology, London, UK

²⁴ Chalfont Centre for Epilepsy, Buckinghamshire, UK

²⁵ Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

²⁶ Programme of Developmental Neurosciences, University College London National Institute for Health Research Biomedical Research Centre Great

Ormond Street Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK

²⁷ Young Epilepsy Lingfield, Lingfield, UK

Ця стаття знаходиться у відкритому доступі відповідно до умов ліцензії [Creative Commons «Зазначення Авторства» \(Creative Commons Attribution\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), яка дозволяє використання, розповсюдження та відтворення на будь-якому носії за умови, що оригінальна праця правильно цитується.

© 2022 Автори. Цей спеціальний звіт «Епілепсія» опублікований видавництвом Wiley Periodicals LLC від імені Міжнародної ліги боротьби з епілепсією.

²⁸ Department of Neurosciences, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia

²⁹ Department of Medicine, Austin Health, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

³⁰ Isabelle Rapin Division of Child Neurology, Saul R. Korey Department of Neurology, and Departments of Neuroscience and Pediatrics, Albert

Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York, USA

³¹ Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

³² Institute of Neurological Sciences, Scientific Institute for Research and Health Care, Bologna, Italy

Поштова адреса для кореспонденції:

Elaine C. Wirrell, Child and Adolescent Neurology,
Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN
55905, USA.

Ел. адреса: wirrell.elaine@mayo.edu

Анотація

Епілептичні синдроми були визнані понад 50 років як окремі електроклінічні фенотипи з терапевтичними та прогностичними характеристиками. Проте, не існувало класифікації епілептичних синдромів, яка була б офіційно затверджена Міжнародною лігою боротьби з епілепсією (ILAE). Цільова група ILAE з нозології та визначень була створена для досягнення консенсусу щодо того, які стани відповідають критеріям епілептичного синдрому, з наданням визначень для кожного синдрому. Ми дали епілептичному синдрому таке визначення: «характерний набір клінічних та електроенцефалографічних ознак, які часто підтримуються специфічними етіологічними чинниками (структурними, генетичними, метаболічними, імунними та інфекційними)». Під час діагностики епілептичного синдрому в пацієнта з епілепсією зазвичай треба зважати на значення діагнозу для прогнозу та вибору лікування. Синдроми часто мають вікозалежні прояви та низку специфічних супутніх коморбідностей. У цій статті описано керівні принципи та процес ідентифікації епілептичних синдромів як у дітей, так і в дорослих, а також набір клінічних даних, характерних для кожного синдрому. Ми розділили синдроми на типовий вік дебюту та додатково охарактеризували їх на підставі типів нападів й епілепсії та зв'язку з розвитком енцефалопатії розвитку та/або епілептичною енцефалопатією чи прогресивним неврологічним дефіцитом. Визначення кожного конкретного синдрому містяться у відповідних документах з викладенням позиції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА

енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія (PEE/DEE), електроенцефалограма (EEU/EEG), фокальна епілепсія (ФЕ/FE), ідіопатична генералізована епілепсія (ІГЕ/IGE), семіологія

1 | ІСТОРИЧНИЙ ОГЛЯД ПОНЯТТЯ ЕПІЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ

Епілептичні синдроми були визнані окремими станами задовго до того, як у 1985 році було запропоновано першу Класифікацію епілепсій та епілептичних синдромів Міжнародної ліги боротьби з епілепсією (ILAE/МПЕЛ). Ці синдроми мали характерні електро-клінічні фенотипи. Наприклад, перший клінічний опис синдрому Веста був здійснений у 1841 році, коли д-р У. Дж. Вест (W. J. West) описав клінічну семіологію спазмів у свого сина¹, після чого з'явився опис подружжя Гібсів (F.A.Gibbs and E.L.Gibbs) характерного електроенцефалографічного (EEG/ЕЕГ) патерну гіпсаритмії у 1952 році.² Ленокс (Lennox) описав характерний EEG-патерн синдрому Ленокса-Гасто в 1950 році, а в подальшому Гасто (Gastaut) та його колеги опублікували перший електроклінічний опис у 1966 році.^{3,4} Дитяча абсансна епілепсія (САЕ/ДАЕ) була вперше описана Тіссо (Tissot) в 1770 році.⁵ Термін «пикнолепсія» був введений Сауером (Sauer) в 1916 році,⁶ перекладений на англійську мову Ейді (Adie) в 1924⁷ році та уточнений у 1955 році.⁸ Однак ключові критерії та межі цих синдромів не були чітко окреслені. Інші синдроми також були описані

Ключові моменти

- Епілептичний синдром — це характерний набір клінічних та ЕЕГ-ознак, що часто підтримуються специфічними етіологічними результатами.
- Під час діагностики епілептичного синдрому в людини з епілепсією часто треба зважати на значення діагнозу для прогнозу та вибору лікування.
- Епілептичні синдроми можна поділити на синдроми з: 1) генералізованими нападами; 2) фокальними нападами; 3) генералізованими та фокальними нападами; 4) і/або енцефалопатією розвитку та/або епілептичною енцефалопатією чи прогресивним неврологічним погіршенням
- Синдроми також поділяються за віком дебюту

однією або двома науковими групами без консенсусу в епілептичній спільноті щодо їх існування та особливостей.

У липні 1983 року Центром ім. Святого Павла в Марселі було організовано історичне засідання за участю 30 міжнародних експертів з епілепсії, які представляли 13 країн, включно з членами Комісії ІЛАЕ з класифікації та термінології. Було погоджено визначення епілептичного синдрому, яке пізніше було адаптоване ІЛАЕ, й задокументовано критерії діагностики кожного синдрому з використанням клінічних та ЕЕГ-ознак, а також етіології, якщо вона відома, та перебігу. Протокол цього засідання, відомий як «Синій північник», був опублікований у 1984 році.⁹

У Пропозиції стосовно переглянутої клінічної та електроенцефалографічної класифікації нападів, опублікованої ІЛАЕ в 1981 році, було надано базову схему епілептичних нападів і зазначено, що класифікація епілептичних синдромів повинна стати наступною логічною темою розгляду.¹⁰ У Пропозиції щодо класифікації епілепсій та епілептичних синдромів, опублікованій ІЛАЕ у 1985 році, епілептичний синдром визначається як «епілептичний розлад, що характеризується сукупністю ознак і симптомів, які зазвичай виникають разом. Ці ознаки та симптоми можуть бути клінічними (наприклад, анамнез, тип нападів, варіанти повторення нападів, неврологічні та психологічні прояви) або результатами, виявленими під час додаткових досліджень (наприклад, ЕЕГ, рентген, КТ та МРТ)».¹¹ Вважалося, що синдроми не обов'язково мають єдину етіологію та прогноз. Деякі синдроми вважалися широкими концепціями (наприклад, «напади *grand mal*, пов'язані зі сном»), тоді як інші були набагато конкретнішими (наприклад, ювенільна міоклонічна епілепсія (*ЖМЕ/ЮМЕ*)). У переглянутій класифікації, опублікованій у 1989 році, епілептичний синдром визначається подібним чином і зазначено, що визначальними ознаками можуть бути тип нападу, етіологія, анатомія, провокуючі чинники, вік дебюту, тяжкість, хроніфікація, добова або циркадна циклічність, а інколи й прогноз.¹² Знову було зазначено, що деякі епілептичні синдроми можуть розвиватися на підставі іншого, наприклад інфантильні спазми можуть розвинути в синдром Ленокса-Гасто.¹²

Комісія ІЛАЕ з класифікації та термінології опублікувала оновлені документи з викладенням позиції як щодо Класифікації епілепсій, так і Робочої класифікації типів нападів у 2017 році.¹³⁻¹⁵ У переглянутій структурі класифікації епілепсій використовується багаторівневий підхід, при цьому третім рівнем є «Епілептичний синдром», який було визначено як «групу ознак, що переважно виникають разом, включаючи типи нападів, результати ЕЕГ та візуалізаційних досліджень».¹³

Було відзначено, що синдроми часто мають вікові особливості, такі як вік дебюту та ремісії (де це застосовно), тригери нападів, добові коливання та інколи прогноз. У пацієнтів з епілептичними синдромами можуть бути

характерні супутні захворювання (коморбідності), такі як інтелектуальна та психічна дисфункція, а також специфічні результати ЕЕГ та нейровізуалізації. У згаданій вище структурі зазначено, що, хоча епілептичний синдром може мати пов'язані етіологічні прояви, не було чіткої прямої кореляції епілептичного синдрому з вихідним етіологічним діагнозом. Отже, як етіологія, так і діагностика епілептичного синдрому є корисними та необхідними складовими діагностичної головоломки, що надають інформацію про оптимальне лікування та прогноз пацієнта.

Хоча багато загально визначених синдромів були включені як у пропозицію 1985 року, так і в пропозицію 1989 року,^{11,12} ніколи не існувало визначень цих епілептичних синдромів, офіційно затверджених ІЛАЕ. Після публікації 2017 року, підготовленої Комісією ІЛАЕ з класифікації та термінології, новій Цільовій групі з нозології та визначень, створеній у 2017 році, було доручено здійснити класифікацію та надати визначення епілептичних синдромів. Мета цієї статті полягає в тому, щоб узагальнити методологію, яку ми використали в цьому починанні.

2 | МЕТОДИ

2.1 | Що таке епілептичний синдром?

Новостворена Цільова група з нозології та визначень вперше зустрілася у 2017 році та погодила визначення епілептичного синдрому як «характерний набір клінічних та електроенцефалографічних ознак, які часто підтримуються специфічними етіологічними чинниками (структурними, генетичними, метаболічними, імунними та інфекційними)». Діагностування синдрому у людини з епілептичними нападами часто несе прогностичне і лікувальне значення та наслідки. Синдроми часто мають вікозалежні прояви та низку специфічних супутніх коморбідностей.

Цільова група розглянула питання про те, чи потрібно вважати епілептичними синдромами розлади, що призводять до нападів з характерними клінічними та ЕЕГ-ознаками, які зачіпають специфічні фокальні мережі головного мозку. Хоча епілепсії за участю специфічних мозкових мереж і рефлекторні епілепсії можуть мати узгоджену сукупність симптомів і результатів ЕЕГ, їм не вистачає інших особливостей, які зазвичай спостерігаються у випадках епілептичних синдромів, включаючи специфічну етіологію, прогнози та низку супутніх коморбідностей. Тому, ми не включили ці епілепсії до епілептичних синдромів. Проте, ми визнаємо, що деякі фокальні епілепсії (наприклад, інсулярна, передньої частини поясної звивини, потилична) можуть відповідати узгодженому визначенню епілептичного синдрому, хоча для їхньої подальшої характеристики потрібно провести додаткову роботу.

Епілептичні синдроми традиційно групуються відповідно до віку дебюту, тому ми створили робочі групи з такими

підрозділами: 1) дебют у новонароджених і немовлят; 2) дебют у дитинстві; 3) різний вік дебюту; 4) ідіопатичні генералізовані епілепсії (IGE/IGE). Епілептичні синдроми мають «різний вік» дебюту, оскільки можуть розпочатися як у віці ≤ 18 років, так і у віці ≥ 19 років (тобто, як у дітей, так і в дорослих). Відповідно до Класифікації епілепсії 2017 року ми додатково розділили синдроми в кожній віковій групі на генералізовані, фокальні, генералізовані та фокальні, залежно від типу(-ів) нападів, і виділили окрему категорію для синдромів з енцефалопатією розвитку та/або епілептичною енцефалопатією (DEE/PEE) та синдромів з прогресуючим неврологічним дефіцитом.

Термін DEE був запропонований у Класифікації епілепсії 2017 року для позначення епілепсії, пов'язаної з порушенням розвитку, яке може бути пов'язане або з первинною етіологією, або з приєднаною епілептичною активністю, або з обома.¹³ У більшості випадків DEE дебют епілепсії та порушення розвитку спостерігаються в дуже ранньому віці. Розвиток головного мозку продовжується в підлітковому віці, а нормальний ранній розвиток не обов'язково виключає проблеми розвитку. Однак, термін DEE складніше застосовувати, коли епілепсія починається в пізнішому віці після тривалого періоду нормального розвитку. Приклади останнього охоплюють початок синдрому Расмусена або прогресивну міоклонічну епілепсію в підлітка або дорослого, що спершу розвивався нормально. В інших випадках можуть бути слабо виражені проблеми розвитку, які поступово стають очевиднішими в міру появи нападів або їх прогресування. Отже, ми пропонуємо об'єднати епілептичні синдроми з DEE та епілептичні синдроми з прогресивним неврологічним дефіцитом, щоб охопити всю групу синдромів, пов'язаних із когнітивними порушеннями, з іншими неврологічними порушеннями або без них, і визнати, що ці порушення можуть бути пов'язані як з первинною етіологією, так і приєднаною епілептичною активністю, або з одним та другим.

Потім наша група встановила керівні принципи, а також шаблон, в якому було зазначено, які клінічні дані потрібно включати для кожного синдрому. Кожному члену Цільової групи було запропоновано вносити пропозиції щодо нових синдромів, які потрібно включити до класифікації. Кожен запропонований синдром обговорювався на великих очних засіданнях нашої Цільової групи, й рішення про включення його як нового синдрому ухвалювалося більшістю голосів.

2.1.1 | Керівні принципи

1. Основна мета нашої Цільової групи полягала в тому, щоб надати визначення для епілептичних синдромів з використанням термінології, яка відповідає Класифікації епілепсії та типів нападів 2017 року^{13,14}, а також виділити «типові» ознаки кожного синдрому, для полегшення їх розпізнавання клініцистами, а також надати «діапазон» специфічних результатів діагностичних досліджень.

Ми також окреслили термін «попередження» — це такі ознаки, що рідко спостерігаються в разі синдрому, але не є винятковими.

2. Цей ресурс повинен бути доступний в усьому світі та застосовуватися як у регіонах з обмеженими ресурсами, так і в регіонах, добре забезпеченими ресурсами.
3. Там, де це можливо, потрібно використовувати чіткий словник з описовими назвами синдромів. Потрібно уникати синдромів, названих на честь дослідників, за небагатства винятками.
4. Потрібно виділити групи споріднених синдромів.

2.1.2 | Шаблон клінічних даних

Кожному шаблону передував короткий огляд, у якому узагальнено ключові концепції. Шаблон кожного синдрому охоплював такі пункти:

- Епідеміологія.
- Клінічний контекст, включаючи вік дебюту захворювання (типовий та діапазон), відсоткове співвідношення між статями, значущий попередній анамнез (антенатальні та перинатальні чинники, що передують фебрильним нападам), когнітивні функції, розвиток та неврологічне обстеження на момент первинного огляду.
- Характерний анамнез, включно з еволюцією від чи до інших синдромів, загальна відповідь на проти епілептичні препарати (ASMs/ПЕП) та інші методи лікування, ймовірність ремісії та ризик специфічних супутніх захворювань.
- Тип(и) нападів, що характеризується як обов'язкові, типові, випадкові та виняткові.
- Результати ЕЕГ, включаючи фонову, інтеріктальні епілептиформні розряди, іктальні патерни та провокуючі чинники. Зазначено, що випадкові вогнищеві чи генералізовані розряди спостерігаються в невеликій частині населення. Наприклад, від 0,7% до 2% дітей без епілепсії мають центрально-темпоральні спайки, що корелюють з самообмеженою фокальною епілепсією,^{16,17} та генералізовані пік-хвильові розряди, що виявляються у 3,6% людей без епілепсії.¹⁸ Отже, наявність таких розрядів необхідно інтерпретувати в контексті всієї електро-клінічної картини.
- Результати нейровізуалізації.
- Результати генетичних досліджень: термін «патогенний» варіант гена означає «патогенний» або «ймовірно патогенний» варіант, який може спричиняти певні синдроми.
- Інші лабораторні дослідження, які надають відповідну інформацію.
- Диференціальна діагностика.

Ми не давали рекомендацій щодо терапії проти нападів, специфічної для конкретних синдромів, оскільки це не було основним напрямом діяльності Цільової групи та врахову-

ючи різні рівні наявних наукових даних і диференційований доступ до терапії в усьому світі. Проте, ми визначили окремі ПЕП/ASMs, які можуть посилювати деякі напади в разі визначених синдромів, і торкнулися певних асоціацій з рівнем заліза в організмі, таких, як кетогенна дієта для лікування синдрому дефіциту транспортера глюкози 1.

2.1.3 | Процес надання визначення для кожного синдрому

Вебсайт ILAE - *EpilepsyDiagnosis.org*, який був нещодавно створений як освітній ресурс, містив докладну інформацію про добре відомі епілептичні синдроми та послугував чудовою відправною точкою для нашої роботи. Вебсайт *EpilepsyDiagnosis.org* був запропонований у 2010 році Комісією ILAE з класифікації та термінології з метою надання ресурсу з глобальним доступом для медичних працівників в закладах первинної та вторинної медико-санітарної допомоги. Вміст цього вебсайту доступний для громадськості за допомогою простої процедури реєстрації. У ході створення сайту *EpilepsyDiagnosis.org* Комісія погодилася запропонований шаблон для збору даних, номенклатуру нападів, ознаки та результати ЕЕГ. Потім двом членам Цільової групи з розробки діагностичної настанови 2010–2013 років було доручено розробити текст для кожного синдрому, який було розглянуто та переглянуто як Комісією з класифікації та термінології, так і Комісією з ЕЕГ у 2013 році. Відеоролики були завантажені за згодою пацієнта. Потім весь вебсайт був розглянутий Цільовою групою з розробки діагностичної настанови 2010–2013 років, а також виконавчим директором ILAE та головами комісій у 2014 році та був офіційно випущений ILAE 29 серпня 2014 року. Розширена версія була випущена в лютому 2016 року, щоб включити більше відеороликів та розділ «Структурна етіологія». У 2018 році цей вебсайт був додатково переглянутий для узгодження з публікацією «Класифікація епілепсії» (Classification of Epilepsy) ILAE 2017 року, а 2019 р. — для узгодження з публікацією «Класифікація нападів» (Classification of Seizures) ILAE 2017 року. Члени Комісії ILAE з класифікації та термінології та Цільової групи з розробки діагностичної настанови 2010–2013 років, а також Цільової групи ILAE з епілептичних синдромів та вебсайту *EpilepsyDiagnosis.org* 2013–2017 років перераховані в таблиці S1.

Кожна з робочих груп нашої першої Цільової групи розглянула синдроми, перелічені на вебсайті *EpilepsyDiagnosis.org*, для своєї певної вікової групи, щоб визначити, чи відповідає кожен із них запропонованому визначенню синдрому, а також розглянути інші потенційні синдроми для включення. Щоб встановити клінічні критерії кожного синдрому, ми поклалися на:

- Огляд літератури станом до липня 2019 року (включаючи те, як у дослідженнях визначався кожен синдром, оскільки визначення впливало на частоту конкретних клінічних ознак у досліджуваній групі населення).

Найостанніше видання (2019 р.) «Синього довідника» «Епілептичні синдроми в немовлят, дітей і підлітків» (“Epileptic Syndromes of Infancy, Childhood and Adolescence”).¹⁹

- Поточні критерії, наведені на вебсайті *EpilepsyDiagnosis.org*.
- Експертну думку основних членів Цільової групи.

Один член кожної робочої групи з першої Цільової групи розробив шаблон кожного синдрому, використовуючи наведені вище дані, й переглянув літературу з когортних досліджень або досліджень серії випадків, що стосуються конкретної назви синдрому (разом з будь-якими колишніми назвами або синонімами). Для синдромів, не включених до праці «Епілептичні синдроми в немовлят, дітей і підлітків», були розглянуті серії випадків та когортні дослідження, пов'язані з цим поняттям. Проект визначення було розіслано всім членам цієї конкретної робочої групи для ознайомлення. Там, де це доречно, члени робочої групи визначили додаткові дослідження, які надавали клінічні дані (включаючи тип(и) нападів, вік дебюту, розвиток, результати ЕЕГ, візуалізаційних та/або генетичних досліджень, де це доречно) на підтримку тверджень або пропонувані переглядів; початкові проекти визначень були змінені, щоб включити ці відповідні посилання. Описи клінічних випадків здебільшого не розглядалися.

Усі проекти докладно обговорювалися, більшість із них обговорювалися в ході віртуальних засідань. Учасникам, які не змогли бути присутніми на засіданнях, було запропоновано надіслати будь-які запитання або побоювання, і вони були розглянуті під час засідань. Деяка менша кількість очних засідань членів Цільової групи була проведена спільно з Американським товариством з епілепсії у 2018 та 2019 роках, Європейським конгресом з епілептіології у 2018 році або Міжнародним конгресом з епілепсії у 2019 році. Кількість учасників Цільової групи, які надали коментарі, була змінною, але була більшою ніж чотири експерти для кожного синдрому. Будь-які розбіжності обговорювалися докладніше, й, у разі потреби, виконувався додатковий огляд літератури. На підставі цих відгуків були внесені поправки до шаблону кожного синдрому, й остаточно пропозиція знову була надіслана в електронному вигляді всім членам Цільової групи для отримання їхніх остаточних коментарів. Потім шаблон кожного синдрому остаточно доопрацьовувався відповідною робочою групою. Обговорення кожного шаблону ґрунтувалося на огляді літератури, а коли література була доступною не повністю або суперечливою, опис ґрунтувався на клінічному досвіді.

2.1.4 | Консенсус: Модифікований Delphi процес

Використовуючи шаблон, описаний вище, були запропоновані основні критерії для кожного синдрому, поділені на такі групи:

Обов'язкові: Критерії, які мають бути присутніми для

діагностики синдрому. За відсутності обов'язкового критерію синдром не може бути діагностованим.

Вияткові: Критерії, які мають бути відсутніми для діагностики синдрому. За наявності виняткового критерію, синдром не може бути діагностованим.

Попередження: Критерії, які відсутні у переважній більшості хворих із синдромом, але можуть бути зрідка присутніми. Наявність тільки попередження не виключає синдром, але повинна змусити клініциста переосмислити діагноз і провести додаткові дослідження, щоб виключити інші стани. Чим більше попереджень, тим менш впевненим можна бути в діагностиці конкретного синдрому.

Ми використовували модифікований Delphi процес²⁰ для досягнення консенсусу за критеріями кожного синдрому. До складу групи увійшли всі члени Цільової групи з нозології та визначень (див. перелік авторів), і, крім того, ми поповнили групу визнаними зовнішніми експертами в галузі синдромології епілепсії в дітей і дорослих, кандидатури яких були висунуті та за яких проголосували члени Цільової групи з нозології та визначень. Ми включили додаткових членів з кожного з шести регіонів ILAE (по чотири з Європи та Океанії/Азії, по три з Північної Америки та Латинської Америки, одного або двох з Африки та одного з регіону Східного Середземномор'я), включаючи експертів з епілепсії у дітей (тих, хто надає допомогу здебільшого дітям віком до 16 років) та експертів з епілепсії у дорослих (тих, хто надає допомогу здебільшого особам віком від 16 років і старше). Для підвищення різноманітності думок було включено не більше ніж одного експерта від кожного центру, а експерти представляли різні країни з кожного регіону. У перших двох раундах Delphi процесу взяли участь 54 експерти.

Експертів з епілепсії в дітей чи тих, хто надає допомогу як дітям, так і дорослим ($n = 36$), попросили оцінити критерії для всіх епілептичних синдромів, тоді як синдроми, які зазвичай зустрічаються у немовлят чи дітей, не були оцінені експертами, які обслуговують лише дорослих ($n = 18$).

Експертам було надано остаточні шаблони з посиланнями для кожного синдрому. Delphi процес було виконано з допомогою електронного опитування. Посилання на кожне опитування були надіслані в електронному вигляді кожному експерту; експертам було надіслано два електронні нагадування про заповнення опитування. Відповіді були анонімними. Експерти оцінили всі запропоновані критерії — обов'язкові, виняткові або попередження за 9-бальною шкалою Лайкерта (де 1 — «цілком не згодний/не згодна», а 9 — «цілком згодний/згодна», з можливістю обрання пункту «відсутність позиції»). Експертам було надано місце для додаткових коментарів і їх попросили надати коментарі за будь-яким критерієм, оціненим у <7 балів з цитуванням на посилання, за наявності. У першому раунді Delphi процесу експертам також було запропоновано надати інші конкретні критерії, які потім були включені до наступного раунду.

Відповіді були об'єднані та передані відповідній робочій групі після кожного раунду. Критерії з медіанною оцінкою 3 або менше без невідповідності (невідповідність визначалася як > 25% експертів, які оцінюють питання на 7 або більше балів), були виключені. Були включені ті критерії, які мали медіанну оцінку 7 або вище без невідповідності (невідповідність визначалася як > 25% експертів, які оцінюють питання на 3 або менше балів). Критерії з медіанною оцінкою в межах 4–7 або ті, що демонстрували невідповідність, були розглянуті відповідною робочою групою з ретельним оглядом коментарів експертів. У міру потреби на підставі цих коментарів були внесені поправки, й вони були включені до другого раунду опитування Delphi. У цьому раунді експертам було надано медіанну оцінку кожного питання з першого раунду, зведення коментарів експертів та обґрунтування робочої групи будь-яких змін у формулюваннях. Потім їм було запропоновано переоцінити питання, ґрунтуючись на їхній думці та інтерпретації наданої їм групової відповіді. Питання, які не досягли консенсусу після другого раунду, були розглянуті основною групою Цільової групи з нозології та визначень, включаючи співголів та основних членів невеликої робочої групи з цього синдрому. Крім того, для окремих синдромів ми запропонували ще два визначення:

1. *Синдром в еволюції:* Цей термін слід використовувати на початкових стадіях епілепсії для синдромів, які ще не мають усіх обов'язкових діагностичних ознак, та потребують часу для подальшого розвитку. Прикладом може бути синдром Расмусена на ранній стадії, до оцінювання результатів візуалізаційних досліджень. Термін «Синдром в еволюції» не може бути застосований до всіх синдромів.
2. *Синдром без інструментального та лабораторного підтвердження:* Цей термін потрібно використовувати лише в регіонах з обмеженими ресурсами, з обмеженим або відсутнім доступом до проведення ЕЕГ, магнітно-резонансної томографії (МРТ) або інших досліджень, які вважаються обов'язковими у регіонах, добре забезпечених ресурсами. Без цих додаткових досліджень може бути неможливо з достатньою впевненістю діагностувати певні синдроми.

Запропоновані документи з викладенням позиції були широко розповсюджені через вебсайт ILAE для громадського обговорення впродовж 3 місяців і представлені на розгляд авторів цього спеціального звіту «Epilepsia». Згодом ILAE збрала другу Цільову групу, щоб переконатися, що коментарі рецензентів журналу та громадськості були належним чином розглянуті та включені до остаточних документів з викладенням позиції. До цієї Цільової групи входило 19 членів, дев'ять із початкової Цільової групи та 10 додаткових зовнішніх рецензентів, які представляли всі шість географічних регіонів. Після цього документи з викладенням позиції були

переглянути, й остаточне опитування Delphi з урахуванням переглянутих питань було розіслано всім членам обох цільових груп, а також додатковим особам, які не були членами цільової групи, що представляли шість регіонів ILAE.

Ми прагнули використовувати чітку термінологію, яку можна було б легко перекласти різними мовами для простоти використання міжнародною громадськістю, й подали запит на переклад цих документів місцевим членським організаціям ILAE: на іспанську, французьку, італійську, китайську, корейську, німецьку, португальську, арабську, російську, японську та хінді, які будуть розміщені на вебсайті ILAE.

3 | ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ

Запропонована класифікація епілептичних синдромів показана на [рисунок 1](#) та в [таблиці 1](#). Скорочення назв епілептичних синдромів зазначені в [таблиці 2](#). Запропонована класифікація епілептичних синдромів показана на [рисунок 1](#). Синдроми поділяються залежно від віку дебюту та типу синдрому (генералізовані епілептичні синдроми, фокальні епілептичні синдроми, фокальні та генералізовані епілептичні синдроми та синдроми, пов'язані з DEE або прогресивним неврологічним дефіцитом). Документи з викладенням позиції, підготовлені кожною робочою групою, охоплюють:

- Ідіопатичну генералізовану епілепсію (IGE/ІГЕ);²¹
- епілептичні синдроми з дебютом у новонароджених і немовлят (для цілей запропонованої класифікації вік новонароджених визначався як період до 24 місяців життя);²²
- епілептичні синдроми з дебютом у дитинства;²³
- епілептичні синдроми з дебютом у різному віці.²⁴

Очні обговорення Цільової групи були зосереджені на двох додаткових важливих питаннях.

3.1 | Чи потрібно включити до числа синдромів дедалі більше число етіологічно специфічних епілепсій з чітким фенотиповим спектром?

Ми запропонували включити етіологічно-специфічні синдроми, як синдроми, де існує специфічна етіологія епілепсії, пов'язана з чітко визначеним, відносно однорідним та чітким клінічним фенотипом у більшості пацієнтів (клінічна картина, типи нападів, супутні захворювання, перебіг захворювання та/або відповідь на специфічну терапію), а також характерні результати ЕЕГ, нейровізуалізації та/або генетичних досліджень. Етіологією може бути генна мутація, специфічне структурне ураження, певне метаболічне порушення, специфічні нейрональні аутоантитіла або інфекційний агент. У деяких із них фенотип

залежить від віку пацієнта на час виникнення, часто з більш тяжкими проявами в молодшому віці.

Зокрема, ми пропонуємо, щоб електроклінічні прояви, позначені у 2010 році як «констеляції» (чітко визначена сукупність рис),²⁵ а саме: мезіальна скронева епілепсія з гіпокампальним склерозом (MTLE-HS/МСЕ-ГС), синдром Расмусена, геластичні напади при гіпоталамічній гамартомі та геміконвульсивно-геміплегічній епілепсії (ННЕ/ГКГПЕ), тепер потрібно розглядати як етіологічно специфічні синдроми. Розпізнавання цих синдромів важливе, оскільки воно визначає оптимальне лікування. MTLE-HS і синдром Расмусена включені в епілептичні синдроми з дебютом у різному віці²⁴, ННЕ включені в епілептичні синдроми з дебютом у дитинстві²³, а геластичні напади при гіпоталамічній гамартомі включені в епілептичні синдроми з дебютом у новонароджених і немовлят.²²

Крім того, існують ген-специфічні епілептичні синдроми, що характеризуються різними електроклінічними фенотипами, які зумовлені патогенним варіантом одного гена. Приклади охоплюють *CDKL5-DEE*, *PCDH19* кластерну епілепсію, синдром дефіциту транспортера глюкози 1-DEE та *KCNQ2-DEE*. Вони включені до публікації про епілептичні синдроми з дебютом у новонароджених і немовлят.²² Ця група синдромів, що ґрунтуються на етіології, знаходиться в стадії розробки, й рішення про те, які поняття потрібно включити, а також конкретні визначення, буде завданням наступної робочої групи.

Насамкінець, хоча аутоімунні епілепсії, відмінні від синдрому Расмусена, не були включені до цієї публікації, деякі з них (включаючи енцефаліт LGI1-антитіл) можуть підпадати під визначення епілептичного синдрому. Проте, їх специфічні клінічні прояви описані в іншій публікації.²⁶ Ці стани ще раз ілюструють важливість зосередження уваги на етіології, оскільки їхнє швидке розпізнавання дозволяє проводити більш раннє лікування для оптимізації результатів.

3.2 | Як ми маємо забезпечити збереження чотирьох IGE як окремої підгрупи ширшої групи генетичних генералізованих епілепсій у нашій класифікації?

У Пропозиції з переглянутої класифікації епілепсій та епілептичних синдромів 1989 року IGE були «визначені вікозалежним дебютом, клінічними та електроенцефалографічними характеристиками й передбачуваною генетичною етіологією». Термін «ідіопатична» був визначений як «відсутність відомої або передбачуваної етіології, крім можливої спадкової схильності».¹² У Класифікації епілепсії 2017 року терміни «ідіопатична», «криптогенна» та «симптоматична» замінені на простішу мову визначення шести етіологічних категорій: генетична, структурна, метаболічна, імунна, інфекційна та

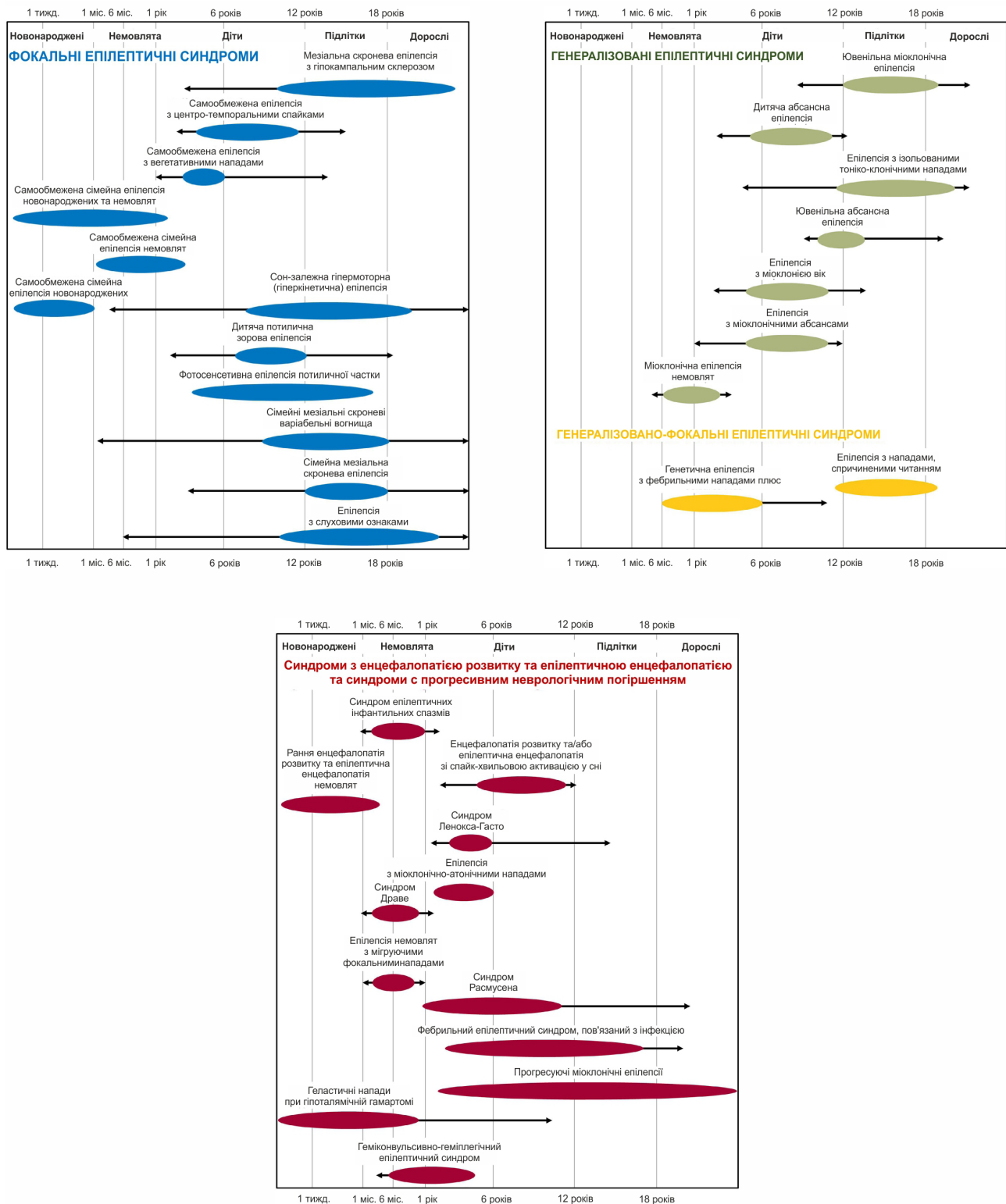


РИСУНОК 2. Концепція генетичної генералізованої епілепсії (ГТЕ/GGE) в порівнянні з ідіопатичною генералізованою епілепсією (ІГЕ/IGE). IGE є підгрупою GGE, яка складається з таких чотирьох синдромів: дитячої абсансної епілепсії, ювенільної абсансної епілепсії, ювенільної міоклонічної епілепсії та епілепсії з ізольованими тоніко-клонічними нападами. Ці чотири синдроми можуть певною мірою перекриватися. Крім IGE, до GGE належать: 1) особи з генералізованими типами нападів, які не відповідають критеріям певного синдрому; 2) менш поширені генералізовані епілептичні синдроми. Ці останні синдроми мають генетичну основу і можуть виникати в умовах нормального інтелекту або розумової відсталості. Деякі з них проявляються епілептичною енцефалопатією, такою як епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами, тоді як інші синдроми, такі як епілепсія з міоклонічними абсансами та епілепсія з міоклоніями повік, можуть бути пов’язані з енцефалопатією розвитку та епілептичною енцефалопатією (разом), епілептичною енцефалопатією (окремо) чи енцефалопатією розвитку (окремо). Інші синдроми, такі як міоклонічна епілепсія немовлят, можуть проявлятися генералізованою епілепсією в дитини з енцефалопатією розвитку (тобто розумовою відсталістю) або нормальним інтелектом

ТАБЛИЦЯ 1. Епілептичні синдроми, включені до конкретних документів з викладенням позиції

Документ із викладенням позиції	Тип епілепсії	Фокальна та/або генералізована	Генералізована	Синдроми з DEE або з прогресивним неврологічним погіршенням
Епілептичні синдроми з дебютом у новонароджених та немовлят ²²	Фокальна	Фокальна епілепсія з генералізованими нападами «ПШОС»	<ul style="list-style-type: none"> Міоклонічна епілепсія немовлят 	<ul style="list-style-type: none"> Ранній інфантильний DEE Епілепсія немовлят з мігруючими фокальними нападами Синдром інфантильних епілептичних спазмів Синдром Драве DEE, етиціфічні для етіології <ul style="list-style-type: none"> КСМО2-DEE Придоксин-залежна DEE та Придокс(ам)ін 5' фосфат дефіцитарна DEE <ul style="list-style-type: none"> CDXL5-DEE PCDH19 кластерна епілепсія GLUT1DS-DEE Синдром Штурге - Вебера Геластичні напади при НН
Епілептичні синдроми з дебютом у дитинстві ²³	Самообмежена	Самообмежена епілепсія з центро-темпоральними спайками	<ul style="list-style-type: none"> Епілепсія з міоклонічними абсансами Епілепсія з міоклоніями вік 	<ul style="list-style-type: none"> Епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами Синдром Ленокса-Гасто DEE або EE зі спайк-хвильовою активацією у сні Фебрильний епілептичний синдром, пов'язаний з інфекцією Геміконвульсивно-геміплетичний епілептичний синдром
Епілептичні синдроми з дебютом у різному віці ²⁴	Мезіальна скронева епілепсія з гіпокампальним склерозом	Сімейна мезіальна скронева епілепсія	Епілепсія з нападами, спричиненими читанням	Синдром Расмусена
Ідіопатичні генералізовані епілепсії ²¹	Сон-залежна гіпермоторна (гіперкінетична) епілепсія	Сімейна фокальна епілепсія зі змінними вогнищами	Епілепсія з ізолюваними тоніко-клонічними нападами	Прогресуючі міоклонічні епілепсії

Скорочення: DEE — енцефалопатія розвитку та/або епілептична енцефалопатія; EE — епілептична енцефалопатія; GLUT1DS, синдром дефіциту транспортера глюкози 1; НН — гіпоталамічна гамартома.

ТАБЛИЦЯ 2. Скорочення назв епілептичних синдромів

Група синдрому	Назва синдрому	Скорочена назва	
Новонароджені-немовлята	CDKL5- енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія	<i>CDKL5-DEE</i>	
	Синдром Драве	DS	
	Рання енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія немовлят	EIDEE	
	Епілепсія немовлят з мігруючими фокальними нападами	EIMFS	
	Генетична епілепсія з фебрильними нападами плюс	GEFS+	
	Геластичні напади при гіпоталамічній гамартомі	GS-HH	
	Синдром дефіциту транспортера глюкози 1	GLUT1DS	
	Синдром епілептичних інфантильних спазмів	IECC	
	KCNQ2-енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія	<i>KCNQ2-DEE</i>	
	Міоклонічна епілепсія немовлят	MEI	
	Протокадхерін 19 кластерна епілепсія	<i>PCDH19 clustering epilepsy</i>	
	Піридоксин-залежна енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія	PD-DEE	
	Піридокс(ам)ін 5' фосфат дефіцитарна енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія	P5PD-DEE	
	Самообмежена сімейна епілепсія новонароджених та немовлят	SeLFNIE	
	Самообмежена сімейна епілепсія немовлят	SeLIE	
	Самообмежена сімейна епілепсія новонароджених	SeLNE	
	Синдром Штурге - Вебера	SWS	
	Діти	Дитяча потилична зорова епілепсія	COVE
		Енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія зі спайк-хвильовою активацією у сні	DEE-SWAS
Епілептична енцефалопатія зі спайк-хвильовою активацією у сні		EE-SWAS	
Епілепсія з міоклоніями вік		EEM	
Епілепсія з міоклонічними абсансами		EMA	
Епілепсія з міоклоніко-атонічними нападами		EMATC	
Фебрильний епілептичний синдром, пов'язаний з інфекцією		FIRES	
Геміконвульсивно-геміплегічний епілептичний синдром		HHE	
Синдром Ленкса-Гасто		LGS	
Фотосенситивна епілепсія потиличної частки		POLE	
Самообмежена епілепсія з вегетативними нападами		SeLEAS	
Самообмежена епілепсія з центрально-темпоральними спайками		SeLECTS	
Дитяча абсансна епілепсія		CAE	
Ідіопатичні генералізовані епілепсії		Епілепсія з ізольованими тоніко-клонічними нападами	GTCA
		Ювенільна абсансна епілепсія	JAE
	Ювенільна міоклонічна епілепсія	JME	
Різний вік	Епілепсія з слуховими ознаками	EAF	
	Епілепсія з нападами, що провокуються читанням	EwRIS	
	Сімейна фокальна епілепсія зі змінними вогнищами	FFEVF	
	Сімейна мезіальна скронева епілепсія	FMTLE	
	Мезіальна скронева епілепсія з гіпокампульним склерозом	MTLE-HS	
	Прогресуючі міоклонічні епілепсії	PME	
	Синдром Расмусена	RS	
	Сон-залежна гіпермоторна (гіперкінетична) епілепсія	SHE	

невідомо.¹³ Було визнано, що існувала загально визнана та загальна підгрупа ІГЕ з-поміж генетичних генералізованих епілепсій. Докази генетичної основи були отримані з клінічних досліджень сімей і досліджень близнюків та не потребують ідентифікації конкретних патогенних варіантів. Комісія 2017 року зберегла термін ІГЕ спеціально для чотирьох епілептичних синдромів: дитячої абсансної епілепсії (САЕ/ДАЕ), ювенільної абсансної епілепсії (ЈАЕ/ЮАЕ), ювенільної міоклонічної епілепсії (ЈМЕ/ЮМЕ) та епілепсії з ізольованими тоніко-клонічними нападами (ГТСА/ГТКН)¹³ та запропонувала використовувати або термін Ідіопатична генералізована епілепсія (ІГЕ/ІГЕ), або «Генетична генералізована епілепсія» (ГГЕ) для описання цих чотирьох синдромів.

Наша Цільова група зазначила, що більшість, якщо не всі епілептичні синдроми, що супроводжуються лише генералізованими нападами, мають генетичну або передбачувану генетичну етіологію й таким чином підпадають під визначення генетичної генералізованої епілепсії. Ми погодилися зі звітом 2017 року щодо того, що ІГЕ не є синдромом самим по собі; це окрема підгрупа генетичних генералізованих епілепсій, що складається виключно з синдромів ДАЕ, ЮАЕ, ЮМЕ та ГТКН. ІГЕ вважаються особливою групою з таких причин:

- Це найпоширеніші синдроми серед генетичних генералізованих епілепсій.
- Здебільшого вони мають сприятливий прогноз щодо контролю нападів.
- Вони не розвиваються в енцефалопатію розвитку та/або епілептичну енцефалопатію (ДЕЕ).
- Існує клінічний збіг між ДАЕ, ЮАЕ та ЮМЕ. З віком вони можуть розвинути в інший синдром групи ІГЕ (наприклад, ДАЕ, що розвивається в ЮМЕ).
- Вони мають подібні результати ЕЕГ, у тому числі нормальну фонову активність з генералізованими пік-хвильовими розрядами та/або поліпик-хвильовими розрядами частотою 2,5–6 Гц, які можуть активуватися в разі гіпервентиляції або світлової стимуляції.

Визнано, що існує генетичне перекриття між ІГЕ та іншими генетичними генералізованими епілептичними синдромами.^{27–31} Крім того, генетична генералізована епілепсія з фебрильними нападами «плюс» (GEFS+/GEFN+) також має генетичне перекриття в сім'ях з ІГЕ³², але різноманітніша фенотипами й включає фокальні напади. **Рисунок 2** ілюструє взаємозв'язок між синдромами групи генетичних/ідіопатичних генералізованих епілепсій.

Ми визнаємо, що багато людей із генетичною генералізованою епілепсією не мають чітко вираженого епілептичного синдрому. У них можуть бути типові ЕЕГ-ознаки нормальної фонові активності з генералізованими спайк-хвильовими або поліспайк-хвильовими розрядами частотою 2,5–6 Гц, які можуть активуватися в разі гіпервентиляції або світлової стимуляції, епілепсія в них відгукується на медикаментозну терапію, без розвитку в ЕЕР/ДЕЕ. Ці люди повинні бути класифіковані як такі, що

мають генетичну генералізовану епілепсію, якщо вони не відповідають критеріям одного з чотирьох синдромів групи ІГЕ.

Синдроми в групі ІГЕ обговорюються в окремій публікації²¹, в якій основна увага приділяється важливим рисам кожного з них, а також розгляду місць, де вони збігаються.

3.2.1 | Модифікований процес Delphi

Показники відповідей (кількість респондентів, що заповнили опитування, поділена на кількість респондентів, яким було надіслано опитування) для кожного синдрому з першого та другого раундів Delphi коливалася в межах відповідно 59–69% та 57–64% (табл. С2).

Після всіх раундів процесу Delphi було досягнуто консенсусу майже за всіма запропонованими критеріями синдрому, за винятком одного критерію ДАЕ, одного критерію МТЛЕ-НС/МСЕ-ГС і трьох критеріїв самообмеженої сімейної епілепсії новонароджених та немовлят (SeLFNIE/COSENTN). Після обговорення зі співголовами та членами робочої групи та вивчення додаткової літератури, запропонованої учасниками дискусії, консенсусу щодо цих термінів було досягнуто таким чином:

- Для ДАЕ «постійні унілатеральні фокальні спайки» були переміщені з категорії виняткових критеріїв до категорії попереджень, оскільки повідомлялося, що деякі діти з ДАЕ також мали центрально-темпоральні спайки або гострі хвилі.
- Для МТЛЕ-НС «повний і стійкий контроль над нападами, що досягається за допомогою ПЕП», був видалений з категорії попереджень, оскільки контроль над нападами може досягатися протягом багатьох років, і таким чином він не вважався корисним для діагностики.
- Для SeLFNIE «послідовні напади» були переміщені з категорії виняткових критеріїв до категорії попереджень, оскільки в науковій літературі недостатньо інформації, яка підтверджує, що вони дійсно виняткові; «інша гостра симптоматична причина нападів в анамнезі, включаючи внутрішньо-черепну інфекцію, ішемічний або геморагічний інсульт, гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку, виражені метаболічні порушення» переведена в категорію попереджень, оскільки у рідкісних пацієнтів могли бути гострі симптоматичні напади; а для регіонів з обмеженими ресурсами ми вказали, що «SeLFNIE може бути діагностовано без ЕЕГ та МРТ у новонародженого або немовляти з сімейним анамнезом, який вказує на SeLFNIE, що відповідає всім іншим обов'язковим та винятковим клінічним критеріям і не має попереджень». Проте, ми додали застереження, що медичний анамнез уражених членів сім'ї має відповідати очікуваному перебігу цього синдрому, й, крім того, потрібне ретельне спостереження за пацієнтом, щоб переконатися, що перебіг захворювання в нього також відповідає цьому синдрому. Ми додали подібні твердження і до самообмеженої сімейної епілепсії новонароджених, і до самообмеженої епілепсії немовлят.

На підставі коментарів, отриманих рецензентами цього спеціального звіту «Epilepsia», й коментарів медичної спільноти, друга Цільова група включила опис ще одного синдрому, такого як

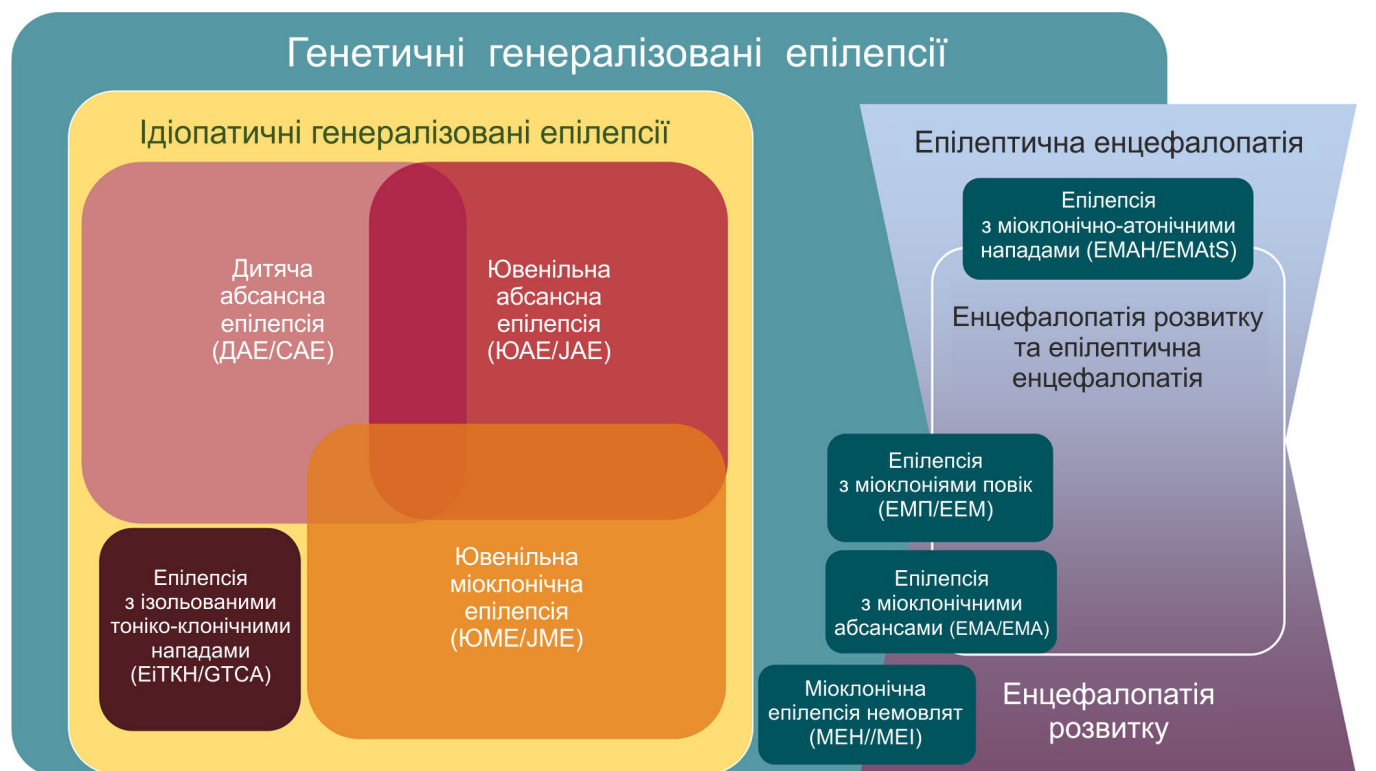


РИСУНОК 2. Концепція генетичної генералізованої епілепсії (ГГЕ/GGE) в порівнянні з ідіопатичною генералізованою епілепсією (ІГЕ/IGE). IGE є підгрупою GGE, яка складається з таких чотирьох синдромів: дитячої абсансної епілепсії, ювенільної абсансної епілепсії, ювенільної міоклонічної епілепсії та епілепсії з ізольованими тоніко-клонічними нападами. Ці чотири синдроми можуть певною мірою перекриватися. Крім IGE, до GGE належать: 1) особи з генералізованими типами нападів, які не відповідають критеріям певного синдрому; 2) менш поширені генералізовані епілептичні синдроми. Ці останні синдроми мають генетичну основу і можуть виникати в умовах нормального інтелекту або розумової відсталості. Деякі з них проявляються епілептичною енцефалопатією, такою як епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами, тоді як інші синдроми, такі як епілепсія з міоклонічними абсансами та епілепсія з міоклоніями повік, можуть бути пов'язані з енцефалопатією розвитку та епілептичною енцефалопатією (разом), епілептичною енцефалопатією (окремо) чи енцефалопатією розвитку (окремо). Інші синдроми, такі як міоклонічна епілепсія немовлят, можуть проявлятися генералізованою епілепсією в дитини з енцефалопатією розвитку (тобто розумовою відсталістю) або нормальним інтелектом.

сімейна мезіальна скронева епілепсія. Останній опис та 27 інших термінів, доданих/змінених у процесі перегляду, були включені в остаточне (третє) опитування Delphi, в якому відсоток відповідей становив 58/67 (87%), і по всіх термінах було досягнуто консенсусу. Діагностичні критерії та докладні описи кожного синдрому обговорюються у відповідних документах з викладенням позиції.^{21–24}

4 | ОБГОВОРЕННЯ

Епілептичні синдроми відомі вже понад 50 років, і їхня ідентифікація має вирішальне значення для спрямування досліджень, вибору оптимальної терапії та допомоги в прогностичному консультуванні щодо наслідків нападів та супутніх захворювань. Хоча в Класифікаціях епілепсії 1985 і 1989 років йдеться про наявність синдромів, специфічні для синдромів діагностичні критерії не були визначені та не були піддані формальному консенсусу.^{11,12}

Основною метою нашої Цільової групи було досягти консенсусу щодо того, які саме назви відповідали критеріям епілептичного синдрому, а потім визначали кожен з них, ви-

користовуючи суворий процес досягнення консенсусу.

Головне завдання полягало в тому, щоб визначити критерії, які допоможуть у клінічній діагностиці. Для кожного діагнозу епілептичного синдрому ми описуємо електроклінічну картину, поєднуючи тип(и) нападів, типовий вік дебюту, перебіг розвитку, коморбідності, можливі анамнези, результати обстежень, результати ЕЕГ та інших досліджень (візуалізаційних, генетичних, метаболічних, інфекційних та імунологічних). Виходячи з цього, ми виділили обов'язкові та виняткові критерії. Крім того, ми визначили попередження для кожного синдрому, оскільки ми розуміємо, що деякі пацієнти можуть мати атипові ознаки, які вимагають ретельної клінічної кореляції перед постановкою діагнозу синдрому. Ці обов'язкові та виняткові критерії, а також попередження, були ретельно перевірені з використанням ретельного модифікованого Delphi процесу. Цей процес є системним методом збирання заснованих на досвіді думок групи експертів з досягненням високого рівня консенсусу, що зводить до мінімуму упередженість. Ми отримали інформацію від усіх регіонів ILAE, оскільки всі члени нашої Цільової групи були включені до експертів.

До того ж ми обрали визнаних зовнішніх експертів у галузі синдромології епілепсії, які знову представляли всі регіони ПЛАЕ, й запросили їх виступити експертами. Нарешті ми подали запит на отримання громадської думки від міжнародної епілептичної громадськості щодо нашої пропозиції, а потім створили другу Цільову групу для критичного розгляду цих коментарів та відповідного перегляду документів з викладенням позиції.

Одним із наших керівних принципів було використання описових назв синдромів, а не епонімів. Найчастіше ми мали успіх; однак ми вирішили зберегти терміни «синдром Драве» та «синдром Ленокса-Гасто» з кількох причин. Найголовніша полягає в тому, що ці терміни мають вирішальне значення для того, щоб дозволити пацієнтам отримувати доступ до визначених методів підтримуючої терапії, які їм потрібні щодня. Заміна цього терміну призведе до припинення надання послуг, яких гостро потребують такі пацієнти. Крім того, ці обидва синдроми охоплюють кілька типів нападів, а синдром Ленокса-Гасто включає декілька етіологій, які було б складно описати короткою назвою. Ми також зберегли термін «синдром Расмусена», оскільки Цільова група не змогла запропонувати альтернативу цьому терміну, що добре зарекомендував себе; адже цей термін може пояснити природу цього багатогранного стану, тобто епілепсію, неврологічний дефіцит, вплив на когнітивні/мовні функції, результати візуалізаційних досліджень та невідому етіологію атрофії півкуль.

Ми визнали, що деякі синдроми можуть мати специфічні клінічні ознаки, необхідні для встановлення діагнозу, але для їх розвитку може знадобитися час. Багато з них пов'язані з фармакорезистентною епілепсією та коморбідними станами, як при синдромі Расмусена або синдромі Ленокса-Гасто. Оскільки ми спостерігаємо зростання розвитку прецизійних методів лікування, виявлення цих синдромів на ранній стадії перебігу матиме вирішальне значення. Отже, ми пропонуємо термін «Синдром в еволюції» для випадків на ранній стадії перебігу епілепсії, які мають явні докази того, що вони розвинулися в один із цих синдромів, але відсутні всі обов'язкові критерії.

Крім того, ми розуміємо, що у деяких регіонах світу доступ до багатьох видів діагностичних досліджень може бути обмежений. Окремі синдроми можна діагностувати з достатньою точністю, використовуючи лише клінічні критерії; однак у більшості випадків поєднання ЕЕГ та результатів клінічних обстежень підвищує точність діагностики. Для кожного синдрому ми визначили мінімальні критерії для діагностики в регіонах з обмеженими ресурсами, які практично не мають доступу до ЕЕГ, розширеної нейровізуалізації чи генетичних досліджень, і позначили їх як «синдром без лабораторного підтвердження». Цей термін потрібно використовувати виключно в регіонах з обмеженими ресурсами, й, наскільки це можливо, потрібно наполегливо заохочувати підтвердження синдрому з використанням відповідних діагностичних досліджень.

Хоча діагностика конкретного епілептичного синдрому може мати діагностичне значення для вибору лікування, ми не включили конкретні рекомендації щодо лікування. Доказові

порівняльні клінічні випробування ПЕП для більшості синдромів не проводилися, а доступність методів лікування значно відрізняється залежно від регіону. Проте, ми зазначили, що загострення нападів, спричинене певними ПЕП, може дати ключ до встановлення діагнозу конкретного синдрому. Крім того, ми визначили синдроми з високою ймовірністю фармакорезистентності, але сприятливою відповіддю на хірургічне лікування епілепсії, щоб спонукати до раннього скерування пацієнта до комплексного епілептологічного медичного центру. Важливо зазначити, що з посиленням ідентифікації вихідної етіології конкретних епілептичних синдромів, будуть розроблені прецизійні медичні або генетичні методи лікування. Раннє розпізнавання може мати вирішальне значення для оптимізації довгострокових результатів.

Синдроми були поділені залежно від віку дебюту. Однак багато синдромів, які починаються в новонароджених або немовлят, залишаються на все життя; тому їх не потрібно розглядати виключно як педіатричні синдроми.

Ми пропонуємо термін «етіологічно специфічні епілептичні синдроми» для описання синдромів, у разі яких епілепсія має специфічну етіологію, пов'язану з чітко визначеним, відносно однорідним та виразним клінічним фенотипом у більшості пацієнтів (клінічна картина, типи нападів, супутні захворювання та природний перебіг, а інколи й відповідь на специфічну терапію), а також послідовними результатами ЕЕГ, нейровізуалізаційних та/або генетичних досліджень. І навпаки, інші специфічні етіології спричиняють різноманітні синдроми або типи епілепсії, такі як комплекс туберозного склерозу (який може проявлятися в ранньому віці синдромом інфантильних спазмів та синдромом Ленокса-Гасто, або в будь-який час — як мультифокальна або фокальна епілепсія) або епілепсія, спричинена патогенними варіантами гена *SCN1A* (фебрильні судоми, ГЕФН+/GEFS+, синдром Драве), а отже, не розглядатимуться у цій групі. Враховуючи значні досягнення в галузі генетики, нейровізуалізації та імунології, ми й надалі виявлятимемо нові етіології з різними фенотипами. Дослідження етіологічно специфічних епілептичних синдромів потрібно вважати незавершеною роботою. У міру того, як ми наближаємося до ери прецизійної медицини, ми повинні забезпечити, щоб наша система класифікації могла охопити цю складність, щоб полегшити швидкий доступ до найефективніших методів лікування для мінімізації або усунення нападів, а також для ослаблення або запобігання супутнім захворюванням.

На завершення, варто зазначити, що ми сподіваємося, що ця робота дозволить чіткіше розпізнавати епілептичні синдроми у будь-якому віці, як у регіонах, добре забезпечених ресурсами, так і в регіонах з обмеженими ресурсами, поліпшити розуміння очікуваного природного перебігу захворювання та обирати оптимальні діагностичні дослідження і методи лікування. Визначення епілептичних синдромів, представлених в цих документах із викладенням позиції, потребуватимуть валідації в довгострокових дослідженнях і можуть бути додатково уточнені після публікації нових даних.

СЛОВА ПОДЯКИ

Ми дякуємо за внесок наведеним нижче особам, які не входили до нашої Цільової групи з нозології та визначень, та котрі допомагали з панелями експертам Delphi: Drs Birinus Adikaibe, Raidah Al Baradi, Danielle Andrade, Thomas Bast, Ahmed Beydoun, Christian Bien, Roberto Caraballo, Ana Carolina Coan, Mary Connolly, John Dunne, Sheryl Haut, Floor Jansen, Barbara Jobst, Reetta Kalviainen, Angela Kakooza, Mitsuhiro Kato, Kelly Knupp, Silvia Kochen, Lieven Lagae, Luis Carlos Mayor, Natela Okujava, Kurupath Radakishnan, Eliane Roulet-Perez, Loreto Rios, Lynette Sadleir, Daniel San Juan-Orta, Jose Serratos, Renee Shellhaas, Meng-Han Tsai, Vrajesh Udani, Helen Yue-Hua Zhang, and Dong Zhou.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Елейн С. Віррелл працювала платним консультантом у компаніях Encoded Therapeutics та BioMarin. Вона є головним редактором сайту Epilepsy.com. Рима Наббут працювала головним дослідником у клінічних випробуваннях компаній Novartis, Nutricia, Eisai, UCB, GW Pharma та LivaNova. Вона отримувала гонорари за консультації від компаній Biogene, BioMarin, GW Pharma, Zogenix, Novartis, Nutricia, Stoke, Ionis, Targeon та Takeda, а також гонорари від компаній Nutricia, Biocodex, Zogenix, GW Pharma, Advicennes та Eisai. Вона отримувала необмежені дослідні гранти від компаній Eisai, UCB, LivaNova та GW Pharma, а також академічні дослідні гранти від EJP-RD (Horizons 2020) та IDEAL-EPISOP. Інгрід Е. Схеффер працювала в наукових консультативних радах компаній UCB, Eisai, GlaxoSmithKline, BioMarin, Nutricia, Rogcon, Chiesi, Encoded Therapeutics та Xenon Pharmaceuticals; отримувала гонорари на публічні виступи від компаній Glaxo SmithKline, UCB, BioMarin, Biocodex та Eisai; одержувала фінансування на поїздки на наукові заходи від компаній UCB, Biocodex, GlaxoSmithKline, BioMarin та Eisai; працювала дослідником у компаніях Zogenix, Zynerba, Ultragenyx, GW Pharma, UCB, Eisai, Anavex Life Sciences, Ovid Therapeutics, Epigenyx, Encoded Therapeutics та Marinus; консультувала компанії Zynerba Pharmaceuticals, Atheneum Partners, Ovid Therapeutics, Care Beyond Diagnosis, Epilepsy Consortium та UCB. Тайфік Алсааді отримував плату за консультації від компаній Ely Lilly, Lundbeck, Merck, Hikma, Novartis та Sanofi, а також підтримку на проведення досліджень від компаній Novartis та Biogen. Жаклін А. Френч отримує підтримку заробітної плати в Нью-Йоркському університеті від фонду Epilepsy Foundation, а також за консультаційну роботу та/або участь у наукових консультативних радах від імені Консорціуму з вивчення епілепсії від компаній Adamas, Aeonian/Aeovian, Anavex, Arkin Holdings, Arvelle Therapeutics, Athenen Therap Pharma, Baergic Bio, Biogen, BioXcel Therapeutics, Cavion, Cerebral Therapeutics, Cerevel, Crossject, CuroNZ, Eisai, Eliem Therapeutics, Encoded Therapeutics, Engage Therapeutics, Engrail, Epiminder, Equilibre BioPharmaceuticals, Formac,

Knopp Biosciences, Lundbeck, Marinus, Mend Neuroscience, Merck, NeuCyte, Neurocrine, Otsuka Pharmaceutical Development, Ovid Therapeutics, Passage Bio, Praxis, Redpin, Sage, SK Life Sciences, Sofinnova, Stoke, Supernus, Synergia Medical, Takeda, UCB, West Therapeutic Development, Xenon, Xeris, Zogenix та Zynerba. Жаклін А. Френч також отримувала дослідницьку підтримку від Фонду досліджень епілепсії, Консорціуму з вивчення епілепсії (фінансується фондом Andrews Foundation, Eisai, Engage, Lundbeck, Pfizer, SK Life Science, Sunovion, UCB, фондом Vogelstein Foundation), Консорціуму з вивчення епілепсії/Фонду епілепсії (фінансується UCB, Engage, Neurelis, SK Life Science), GW/One8 Foundation/FACES та NINDS. Вона входить до редакційної ради журналів *Lancet Neurology* та *Neurology Today*. Жаклін А. Френч є головним фахівцем з медицини та інновацій у фонді Epilepsy Foundation, для якого Нью-Йоркський університет отримує фінансову підтримку. Вона отримала компенсацію дорожніх витрат, пов'язаних з дослідженнями, консультативними зустрічами або презентацією результатів на наукових зустрічах від Консорціуму з вивчення епілепсії, фонду Epilepsy Foundation, компаній Arvelle Therapeutics, Biogen, Cerevel, Engage, Lundbeck, NeuCyte, Otsuka, Sage, UCB, Xen. Едуард Гірш отримував гонорари від компаній UCB, Eisai, LivaNova, Novartis та GW Pharmaceuticals. Сунао Канеко працював відповідальним дослідником у клінічних випробуваннях компаній UCB, Eisai та SK. Він працював у наукових консультативних радах компаній Kyowa Hakko та Eisai. Кейт Райні отримувала гонорари на публічні виступи, виплати за участь в консультативній раді та/або фінансування досліджень від компаній UCB, Eisai, Novartis, Zogenix, SK Lifesciences, AFT Pharmaceuticals, LivaNova, Queensland Genomic Health Alliance, Міністерства охорони здоров'я Австралії, Medicare International, Novartis та Janssen-Cilag. Ернест Сомервіль повідомив, що отримував дослідницьку підтримку з боку компаній Eisai, UCB, Zynerba, Marinus, SK Life Sciences, Upsher-Smith, Cerevel, Національної ради з охорони здоров'я та медичних досліджень Австралії та Австралійської дослідницької ради. Він одержував підтримку освітньої діяльності від компаній Sanofi, UCB та ILAE. Ернест Сомервіль також одержував гонорари на публічні виступи від компаній Eisai та Консорціуму з епілепсії, а також гонорари за консультації від компаній Eisai, UCB та Seqirus. Нікола Спеккіо працював у наукових консультативних радах компаній GW Pharma, BioMarin, Arvelle, Marinus та Takeda; отримував гонорари за публічні виступи від компаній Eisai, BioMarin, LivaNova та Sanofi; та працював дослідником для Zogenix, Marinus, BioMarin, UCB та Roche. Юджин Тринка отримував особисті гонорари від компаній EVER Pharma, Marinus, Argenix, Arvelle, Medtronic, Bial-Portela & C^a, NewBridge, GL Pharma, GlaxoSmithKline, Hikma, Boehringer Ingelheim, LivaNova, Eisai, UCB, Biogen, Genzyme Sanofi; його установа отримала гранти від Biogen, UCB Pharma, Eisai, Red Bull, Merck,

Bayer, Європейського союзу, FWF Österreichischer Fond zur Wissenschaftsförderung, Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung та Jubiläumsfond der Öster поза представленою роботою.

Самір М. Зубері отримував дослідницьку підтримку з боку організацій Epilepsy Research UK, Tenovus Foundation, благодійного фонду Дитячої лікарні Глазго та програми Digital Health & Care Уряду Шотландії. Його установа провела комерційні клінічні випробування для компаній GW Pharma, Zogenix, Stoke Therapeutics, Encoded Therapeutics та Marinus Pharmaceuticals. Він одержував гонорари за освітні симпозиуми, консультативні поради та консультаційну роботу від компаній GW Pharma, UCB Pharma, Eisai, Zogenix, Arvelle Therapeutics, GRIN Therapeutics, Jaguar Gene Therapy та Encoded Therapeutics. Симона Балестріні отримувала гонорари за консультаційні послуги від компаній UCB Pharma та Biocodex. Семюел Вібе одержував дослідницьку підтримку від Канадських інститутів досліджень у галузі охорони здоров'я та Alberta Innovates Health Solutions. Він очолює Відділ клінічних випробувань в Університеті Калгарі, який отримує підтримку від Медичної школи Камінга. Його установа отримувала необмежені освітні гранти від компаній UCB Pharma, Eisai та Sunovion. Дж. Гелен Кросс була дослідником у дослідженнях для компаній GW Pharma, Zogenix, Vitaflo та Marinus. Вона отримувала гонорари за публічні виступи та була членом консультативних рад компаній GW Pharma, Zogenix та Nutricia; вся винагорода була виплачена їй відділу. Її дослідження підтримуються Центром біомедичних досліджень Національного інституту досліджень у галузі охорони здоров'я Великої Британії (NIHR) в Лікарні на Грейт-Ормонд-стріт. Дж. Гелен Кросс має іменну кафедру в Інституті дитячого здоров'я на Грейт-Ормонд-стріт UCL; вона отримувала гранти від NIHR, EPSRC, GOSH Charity, ERUK та Waterloo Foundation. Еміліо Перукка отримував гонорар від компаній Angelini, Arvelle, Biogen, Biopras, Eisai, GW Pharma, групи компаній Sanofi, SK Life Science, Takeda, UCB Pharma, Xenon Pharma та Zogenix, а також гонорари від видавництва Wiley, Elsevier та Wolters Kluwer. Соломон Л. Моше є завідувачем Кафедри нейрохірургії та неврології імені Чарльза Фроста та отримував грантову підтримку від Національних інститутів охорони здоров'я США (U54 NS100064 та NS43209), Міністерства оборони США (W81XWH-18-1-0612), фондів Heffer Family та Segal Family Foundations, а також родин Abbe Goldstein/Joshua Lurie та Laurie Marsh/Dan Levitz. Соломон Л. Моше працює помічником редактора журналу *Neurobiology of Disease*. Він входить до редакції журналів *Brain and Development*, *Pediatric Neurology*, *Annals of Neurology*, *MedLink* та *Physiological Research*. Він отримує грошові виплати від видавництва Elsevier за роботу помічником редактора журналу *Neurobiology of Disease* та від *MedLink* за роботу помічником редактора, а також гонорари за дві книги, в написанні яких він брав участь. Паоло Ті-

нупер отримував гонорари за публічні виступи чи консультації від компаній Arvelle, Eisai, GW Pharma, LivaNova, UCB Pharma, Xenon Pharma та Zogenix. У жодного з інших авторів немає конфліктів інтересів, які потрібно розголосити. Ми підтверджуємо, що ознайомилися з позицією журналу з питань, що стосуються етичних публікацій, і підтверджуємо, що надана нами інформація відповідає цим рекомендаціям.

ORCID катор	— дослідника	Відкритий і	ідентифікаційний код автора
Елейн С. Вірелл		https://orcid.org/0000-0003-3015-8282	
Рима Наббут		https://orcid.org/0000-0001-5877-4074	
Інгрід Е. Схеффер		https://orcid.org/0000-0002-2311-2174	
Тауфік Алсааді		https://orcid.org/0000-0002-7513-5706	
Жаклін А. Френч		https://orcid.org/0000-0003-2242-8027	
Едуард Гірш		https://orcid.org/0000-0003-0833-8850	
Кейт Райні		https://orcid.org/0000-0002-1122-3555	
Пауліне Самія		https://orcid.org/0000-0002-7427-0439	
Ернест Сомервіль		https://orcid.org/0000-0001-8789-1122	
Нікола Спеккіо		https://orcid.org/0000-0002-8120-0287	
Юджин Тринка		https://orcid.org/0000-0002-5950-2692	
Симона Балестріні		https://orcid.org/0000-0001-5639-1969	
Семюел Вібе		https://orcid.org/0000-0002-1061-9099	
Дж. Гелен Кросс		https://orcid.org/0000-0001-7345-4829	
Еміліо Перукка		https://orcid.org/0000-0001-8703-223X	
Соломон Л. Моше		https://orcid.org/0000-0001-9427-9476	

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

- West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. *Lancet*. 1841;35:724-5.
- Gibbs FA, Gibbs EL. *Epilepsy. Atlas of electroencephalography*. Cambridge, MA: Addison-Wesley; 1952.
- Lennox WG, Davis JP. Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave electroencephalogram. *Pediatrics*. 1950;5:626-44.
- Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, Saint-Jean M, Tassinari CA, Regis H, et al. Epileptic encephalopathy of children with diffuse slow spikes and waves (alias «petit mal variant») or Lennox syndrome. *Ann Pediatr*. 1966;13:489-99.
- Tissot DM. *Traité de l'épilepsie. Faisant le tonne troisième du traité des nerf & de leur maladies*. Paris, France: Lausanne et PF. Didot, le jeune; 1770.
- Sauer H. Über gehäufte kleine Anfälle bei Kindern (Pyknolepsie). *Psychiatr Neurol*. 1916;40:276-300.
- Adie WJ. Pyknolepsie; a form of epilepsy in children, with a good prognosis. *Proc R Soc Med*. 1924;17:19-25.
- Janz D. The clinical classification of pyknolepsy. *Dtsch Med Wochenschr*. 1955;80:1392-400.
- Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P. *Epileptic syndromes in childhood and adolescence*. London, UK: John Libbey Eurotext; 1984.
- Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
- Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1985;26:268-78.
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:512-21.
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:522-30.
- Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58:531-42.
- Cavazzuti GB, Cappella L, Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. *Epilepsia*. 1980;21:43-55.

17. Eeg- Olofsson O, Petersen I, Sellden TheThe development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years— paroxysmal activity. *Neuropediatrics*. 1971;2:375–404.
18. Sam MC, So EL. Significance of epileptiform discharges in patients without epilepsy in the community. *Epilepsia*. 2001;42:1273–8.
19. Bureau M, Genton P, Delgado- Escueta A, Dravet C, Guerrini R, Tassinari CA, et al. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 6th ed. London, UK: John Libbey, Eurotext; 2019.
20. Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the DELPHI method to the use of experts. *Manage Sci*. 1963;9:458–67.
21. Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the idiopathic generalized epilepsy syndromes: position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. In press.
22. Zuberi SM, Wirrell EC, Yozawitz E, Wilmshurst JM, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes in the neonate and infant: position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. In press.
23. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. In press.
24. Riney K, Bogacz A, Somerville E, Hirsch E, Nabbout R, Scheffer IE, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. In press.
25. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde BW, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005– 2009. *Epilepsia*. 2010;51:676–85.
26. Steriade C, Britton J, Dale RC, Gadoth A, Irani SR, Linnoila J, et al. Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune- associated epilepsy: conceptual definitions. *Epilepsia*. 2020;61:1341– 51.
27. Auvin S, Pandit F, De Bellecize J, Badinand N, Isnard H, Motte J, et al. Benign myoclonic epilepsy in infants: electroclinical features and long-term follow- up of 34 patients. *Epilepsia*. 2006;47:387–93.
28. Bureau M, Tassinari CA. Epilepsy with myoclonic absences. *Brain Dev*. 2005;27:178– 84.
29. Marini C, Scheffer IE, Crossland KM, Grinton BE, Phillips FL, McMahon JM, et al. Genetic architecture of idiopathic generalized epilepsy: clinical genetic analysis of 55 multiplex families. *Epilepsia*. 2004;45:467–78.
30. Sadleir LG, Vears D, Regan B, Redshaw N, Bleasel A, Scheffer IE. Family studies of individuals with eyelid myoclonia with absences. *Epilepsia*. 2012;53:2141– 8.
31. Angione K, Eschbach K, Smith G, Joshi C, Demarest S. Genetic testing in a cohort of patients with potential epilepsy with myoclonic- atonic seizures. *Epilepsy Res*. 2019;150:70– 7.
32. Zhang YH, Burgess R, Malone JP, Glubb GC, Helbig KL, Vadlamudi L, et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: refining the spectrum. *Neurology*. 2017;89:1210– 9

ДОПОМІЖНА ІНФОРМАЦІЯ

Додаткову інформацію можна знайти в онлайн-версії статті на вебсайті видавця

Як цитувати цю статтю: Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A, French JA, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;00:1– 16. <https://doi.org/10.1111/epi.17237>

TRANSLATION

Translation agency «TransLink»
Агентство перекладів «TransLink»
<https://ua.translink-group.com/>

Verification of the translation – Andriy Dubenko,
Independent expert of the verification – Roman Brozy.