



ISSN 2738-2737



www.ahms.am

#1/Volume V / 2025

AJHMS

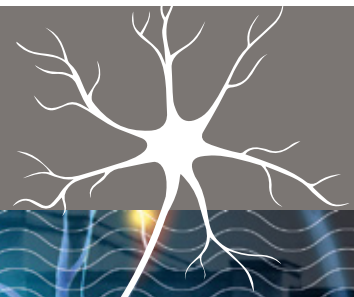
ARMENIAN JOURNAL
OF HEALTH & MEDICAL SCIENCES

#1/Հատոր V / 2025

ԱԲՀՀ

ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ
ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

TRANSLATIONAL NEUROSCIENCE



ԺՈՒՆԱԴՐԱԿԱՆ ՆԵՅՐՈԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ



Փոխադրական նեյրոգիտություն

Առողջապահության
և բժշկագիտության
հայկական հանդես

#1 / հատոր V / 2025 թ.

Translational neuroscience

Armenian Journal of
Health & Medical Sciences

#1/ Volume V / 2025

Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS) is the official scientific publication of the Avdalbekyan National Institute of Health of the Ministry of Health, Armenia. The journal is intended for the articles in the field of healthcare, medicine, and other related fields, leading literature reviews, interesting or didactic clinical cases, as well as for special articles on topics relevant to medical sciences and healthcare.

Main goal: to provide high-quality Armenian and foreign scientific content for a wide range of medical fields. The task set is to become the best publishing platform for representing the main events that take place in the field of healthcare and clinical science of Armenia. The articles are accepted both from all relevant institutions and researchers from Armenia and from foreign researchers in the healthcare and medical fields. The submitted articles may be previously published in a different language or presented at a conference in a form of an abstract.

Main language: Armenian.

Language of articles: Armenian, English, Russian (abstracts must be in all three languages regardless of the main language of the article).

Publication type: print and online.

Annual number of issues: 2.

Editing process: review (one or two reviewers depending on the type of article).

Peer-review type: single-blind.

Audience: physicians, related specialists, healthcare specialists, as well as researchers working in the fields of medical science, health, psychology, residents, students.

Official website: www.ahms.am.

Indexing is not currently applicable.

DIRECTOR OF THE JOURNAL

Alexander A. Bazarchyan

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Davit O. Abrahamyan

Samson G. Khachatryan

Issue coordinator and proofreader: **Elza Balian**

Designer: **Andrey Astvatsatryan**



Editors*

Max Aebi (Canada, Switzerland)
Anastas A. Aghazaryan (Armenia)
Diana M. Andreasyan (Armenia)
Hrayr Ts. Aslanyan (Armenia)
Tigran R. Astvatsatryan (Armenia)
Hrayr P. Attarian (USA)
Ruben A. Avdalbekyan (Armenia)
Khachatur V. Badalyan (Armenia)
John P. Bilezikian (USA)
Sharon Chekijian (USA)
Silva H. Gabrielyan (Armenia)
Gianluca Gaidano (Italy)
Sargis F. Ghazaryan (Armenia)
Naira V. Gogyan (Armenia)
Yervand K. Hakobyan (Armenia)
Eduard M. Hambardzumyan (Armenia)
Samvel G. Hovhannisyan (Armenia)
Argam N. Hovsepyan (Armenia)
Nerses S. Karamyan (Armenia)
Hampar Kayayan (France)
Jean-Jacques Kiladjian (France)
Alina M. Kushkyan (Armenia)
Shahen N. Danielyan (Armenia)
Ashot V. Davidyants (Armenia)
Norayr H. Zakharyan (Armenia)
Alexander G. Arutyunov (Russian Federation, Armenia)
Rafayel L. Manvelyan (Armenia)
Arsene Mekinian (France)

Arthur G. Mkrtchyan (Armenia)
Lusine K. Muradyan (Armenia)
Mikael S. Muratoglu (Canada)
Mihran K. Nazaretyan (Armenia)
Karen A. Petrosyan (Armenia)
Hasmik E. Saiyan (Armenia)
Karine S. Saribekyan (Armenia)
Sergey G. Sargsyan (Armenia)
Narina K. Sargsyants (Armenia)
Mesrop P. Shatakhyan (Armenia)
Armen F. Soghoyan (Armenia)
Biayna G. Sukhudyan (Armenia)
Vahe A. Ter-Minasyan (Armenia)
Hakob V. Topchyan (Armenia)
Yuri S. Tunyan (Armenia)
Tigran H. Uzunyan (Canada)
Artavazd V. Vanyan (Armenia)
Hayk D. Yenokyan (Armenia)
Artashes A. Zilfyan (Armenia)
Ruben T. Adamyan (Russia)
Carla Berg (USA)
Hrachuhi A. Ghazaryan (Armenia)
Stepan A. Atoyan (Armenia)
Artem V. Stepanyan (Armenia)
Kristina R. Jamalyan (Armenia)
Gegham L. Khandanyan (Armenia)
Lusine G. Zhamharyan (Armenia)

*The editorial staff is in the formation process

The copyright of the materials published in the journal belongs to AJHMS and to the authors. For complete or partial reproduction of the materials or for the use in any other form a permission from the Journal's editorial office is required.

ISSN 2738-2737

© Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես (ԱԲՀՀ), 2025
© Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS), 2025

Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդեսը (ԱԲՀՀ) ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս. Ավդալբեկյանի անվ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտի պաշտոնական գիտական հանդեսն է: Այն նախատեսված է առողջապահության, բժշկության և հարակից ոլորտներում անցկացվող գիտական աշխատանքների, առաջատար գրականության ակնարկների, հետաքրքրություն ներկայացնող կամ դիդակտիկ կլինիկական դեպքերի, ինչպես նաև բժշկագիտության և առողջապահության ոլորտներում կարևորություն ունեցող թեմաներով հատուկ հոդվածների համար:

ԱԲՀՀ-ի հիմնական նպատակն է բարձրորակ հայաստանյան և արտասահմանյան գիտական նյութ տրամադրելը բժշկական ոլորտի լայն շրջանակների համար: Խնդիր է դրված դառնալ Հայաստանի առողջապահության ոլորտում և կլինիկական գիտության մեջ տեղի ունեցող հիմնական իրադարձությունների ներկայացման համար լավագույն տպագրական հարթակը: Հոդվածներն ընդունվում են թե՛ Հայաստանում գործող բոլոր համապատասխան հաստատությունների և հետազոտողների կողմից, թե՛ արտասահմանյան առողջապահական և բժշկական ոլորտների հետազոտողներից: Ներկայացվող հոդվածները կարող են լինել նախկինում տպագրված այլ լեզվով, կամ գիտաժողովի թեզի տեսքով:

Հիմնական լեզու՝ հայերեն:

Հոդվածների լեզու՝ հայերեն, անգլերեն, ռուսերեն (ամփոփագրերը պետք է լինեն բոլոր երեք լեզուներով անկախ հոդվածի հիմնական լեզվից):

Հրատարակման ձև՝ տպագիր և առցանց:

Համարների նախատեսված տարեկան քանակ՝ 2:

Խմբագրման գործընթաց՝ գրախոսություն (մեկ-երկու գրախոս՝ կախված հոդվածի տեսակից):

Գրախոսության (peer-review) ձևաչափ՝ եզակի կույր:

Հանդեսի լսարան՝ բժիշկներ, հարակից մասնագետներ, առողջապահության կազմակերպիչներ, ինչպես նաև գիտաբժշկական, առողջապահական, հոգեբանական ոլորտներում աշխատանք տանող գիտահետազոտողներ, կլինիկական օրդինատորներ, ուսանողներ:

Պաշտոնական կայք՝ www.ahms.am

Ինդեքսավորումը տվյալ պահին կիրառելի չէ:

ՀԱՆԴԵՍԻ ՏՆՕՐԵՆ

Ալեքսանդր Ա. Բազարյան

ԳԼԽԱՎՈՐ ՀԱՄԱԽԱՄԲԱԳԻՐՆԵՐ

Դավիթ Օ. Աբրահամյան Սամսոն Գ. Խաչատրյան

Համարի համակարգող և սրբագրիչ՝ **Էլզա Բալյան**

Ձևավորումը՝ **Անդրեյ Աստվածատրյանի**



Խմբագիրներ*

Հրայր Պ. Աթաբեյան (ԱՄՆ)
Անաստաս Ա. Աղազարյան (Հայաստան)
Դիանա Մ. Անդրեասյան (Հայաստան)
Հրայր Յ. Ասլանյան (Հայաստան)
Տիգրան Ռ. Աստվածատրյան (Հայաստան)
Ռուբեն Ա. Ավդալբեկյան (Հայաստան)
Խաչատուր Վ. Բադալյան (Հայաստան)
Ջոն Պ. Բիլեզիկյան (ԱՄՆ)
Միլվա Հ. Գաբրիելյան (Հայաստան)
Ջանլուկա Գալդանո (Իտալիա)
Նաիրա Վ. Գոգյան (Հայաստան)
Հայկ Դ. Ենքյան (Հայաստան)
Արտաշես Ա. Զիլֆյան (Հայաստան)
Մաքս Էբի (Կանադա, Շվեյցարիա)
Հակոբ Վ. Թոփչյան (Հայաստան)
Յուրի Ս. Թունյան (Հայաստան)
Երվանդ Կ. Հակոբյան (Հայաստան)
Էդուարդ Մ. Համբարձումյան (Հայաստան)
Սամվել Գ. Հովհաննիսյան (Հայաստան)
Արգամ Ն. Հովսեփյան (Հայաստան)
Սարգիս Ֆ. Ղազարյան (Հայաստան)
Ռաֆայել Լ. Մանվելյան (Հայաստան)
Շահեն Ն. Դանիելյան (Հայաստան)
Աշոտ Վ. Դավիդյան (Հայաստան)
Նորայր Հ. Զաքարյան (Հայաստան)
Ալեքսանդր Գ. Արությունով (ՌԴ, Հայաստան)
Արսեն Մեկինյան (Ֆրանսիա)
Արթուր Գ. Մկրտչյան (Հայաստան)

Լուսինե Կ. Մուրադյան (Հայաստան)
Միքայել Ս. Մուրադով (Կանադա)
Միհրան Կ. Նազարեթյան (Հայաստան)
Մեսրոպ Պ. Շատախյան (Հայաստան)
Շարուն Ճեքիջյան (ԱՄՆ)
Կարեն Ա. Պետրոսյան (Հայաստան)
Հասմիկ Ե. Սախյան (Հայաստան)
Նարինա Կ. Սարգսյան (Հայաստան)
Սերգեյ Գ. Սարգսյան (Հայաստան)
Կարինե Ս. Սարիբեկյան (Հայաստան)
Արմեն Ֆ. Սողոմյան (Հայաստան)
Բիայնա Գ. Սուխոմյան (Հայաստան)
Արտավազդ Վ. Վանյան (Հայաստան)
Վահե Ա. Տեր-Մինասյան (Հայաստան)
Տիգրան Հ. Ուզունյան (Կանադա)
Ներսես Ս. Քարամյան (Հայաստան)
Համբար Քալայան (Ֆրանսիա)
Ժան-Ժակ Քիլաջյան (Ֆրանսիա)
Ալինա Մ. Քուշկյան (Հայաստան)
Ռուբեն Թ. Աղամյան (ՌԴ)
Կարլա Բերգ (ԱՄՆ)
Հրաչուհի Ա. Ղազարյան (Հայաստան)
Ստեփան Ա. Աթոյան (Հայաստան)
Արտեմ Վ. Ստեփանյան (Հայաստան)
Կրիստինա Ռ. Ջամալյան (Հայաստան)
Գեղամ Լ. Խանդանյան (Հայաստան)
Լուսինե Գ. Ժամհարյան (Հայաստան)

* Խմբագրակազմը գտնվում է ձևավորման փուլում:

Հանդեսում հրապարակված նյութերի հեղինակային իրավունքները պատկանում են ԱԲՀՀ-ին և հեղինակներին: Նյութերի ամբողջական կամ մասամբ վերահրատարակման կամ որևէ այլ ձևով օգտագործման համար հանդեսի խմբագրության թույլտվությունը պարտադիր է:

EDITORIALS/ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆՆԵՐ..... 9

Translational Neuroscience 9

Khachatryan S., Abrahamyan D.
Փոխադրական նեյրոգիտություն
Խաչատրյան Ս., Աբրահամյան Դ.
Трансляционная нейронаука
Хачатрян С., Абраамян Д.

Gabriel Khachatryan – a Remarkable Armenian Biochemist and Educator 11

Minasyants R., Nazaretyan M.
Գաբրիել Խաչատրյան՝ ականավոր հայ կենսաքիմիկոս և մանկավարժ
Մինասյանց Ռ., Նազարեթյան Մ.
Габриел Хачатрян – выдающийся армянский биохимик и педагог
Минасянц Р., Назаретян М.

ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE/ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ..... 13

Возможная роль нейропептидов в регуляции биосинтеза нуклеиновых кислот головного мозга 14

Хачатрян Г.
Possible Role of Neuropeptides in the Regulation of Brain Nucleic Acid Biosynthesis
Khachatryan G.
Նեյրոպեպտիդների հնարավոր դերը գլխուղեղում նուկլեինաթթուների կենսասինթեզի կարգավորման մեջ
Խաչատրյան Գ.

REVIEW ARTICLES/ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ..... 31

The Importance of Routine Sleep Structure Assessment for Cardiovascular and Brain Health: Challenges and Future Directions 32

Korostovtseva L., Tataraidze A.
Քնի կառուցվածքի առնչությամբ գնահատման կարևորությունը սրտանոթային համակարգի և ուղեղի առողջության պահպանման մեջ. մարտահրավերներ և հեռանկարներ
Կորոստովցևա Ս., Տատարաիձե Ա.
Важность рутинной оценки макроструктуры сна для поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы и мозга: вызовы и перспективы
Коростовцева Л., Татарайдзе А.

Disorders of Arousal – the Parasomnias of NREM-Sleep: A Case-Based Mini-Review 39

Balian E., Atabekyan L., Nadryan N., Hovakimyan H., Khachatryan S.
Արթնացման խանգարումներ՝ դանդաղ քնի պարասոմնիաներ. հակիրճ ակնարկ
կլինիկական դեպքի հիման վրա
Բալյան Է., Աթաբեկյան Լ., Նադրյան Ն., Հովակիմյան Հ., Խաչատրյան Ս.
Расстройства пробуждения – парасомнии медленного (NREM) сна: мини-обзор с описанием клинического случая
Балян Э., Атабекян Л., Надрян Н., Овакимян А., Хачатрян С.

Role of Artificial Intelligence in the Diagnosis, Management and Prediction of Epileptic Seizures and Epilepsy 48

Hayrapetyan E., Hakobyan H., Ghevondyan M., Rizer A., Balian E., Atabekyan L., Khachatryan S.
Արհեստական բանականության դերը էպիլեպտիկ նոպաների և էպիլեպսիայի ախտորոշման, բուժման և կանխատեսման գործում
Հայրապետյան Է., Հակոբյան Հ., Դևոնդյան Մ., Ռիզեր Ա., Բալյան Է., Աթաբեկյան Լ., Խաչատրյան Ս.
Роль искусственного интеллекта в диагностике, лечении и прогнозировании эпилептических приступов и эпилепсии
Айрапетян Э., Акобян О., Гевондян М., Ризер А., Балян Э., Атабекян Л., Хачатрян С.

Նեյրոտեխնոլոգիաներն իբրև կարգապահական իշխանության գործիք և սուբյեկտի ձևավորման միջոց. Միշել Ֆուկոյի համատեքստում 54

Սահակյան Հ.
Neurotechnology as an Instrument of Disciplinary Power and a Means of Personality Formation within the Context of Michel Foucault
Sahakyan H.
Нейротехнологии как инструмент дисциплинарной власти и средство формирования личности в контексте Мишеля Фуко
Саакян А.

SPECIAL ARTICLES/ՀԱՏՈՒԿ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ 61

Վերափոխվող հոգեբուժություն. հավանական զարգացումներ 62

Սուքիասյան Ս., Բաղդասարյան Լ., Սողոյան Ա.

Transforming Psychiatry. Probable Developments

Sukiasyan S., Baghdasaryan L., Soghoyan A.

Трансформирующаяся психиатрия: вероятные направления развития

Сукиасян С., Багдасарян Л., Согоян А.

ORIGINAL ARTICLES/ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ 67

Structure of Transitional Symptoms of the Sensopathic Group 68

Davtian E., Ghazaryan D., Mkrtchyan A.

Մենսպաթիկ խմբի անցումային ախտանշանների կառուցվածքը

Դավթյան Ե., Ղազարյան Դ., Մկրտչյան Ա.

Структура переходных симптомов сенсопатического круга

Давтян Е., Казарян Д., Мкртчян А.

Problem of Adult ADHD Misdiagnosis in Armenian Psychiatric Service 74

Hovsepyan A., Garaqyan S., Hovsepyan M.

Մեծահասակների մոտ ՈւՊԳՀ-ի ախտորոշման խնդիրը Հայաստանի հոգեբուժական ծառայությունում
Հովսեփյան Ա., Գարաքյան Ս., Հովսեփյան Մ.

Проблема диагностики СДВГ у взрослых в психиатрической службе Армении

Овсепян А., Гаракян С., Овсепян М.

A Novel Method for Early Seizure Detection in the EEG Based on Fragmentary Decomposition 82

Sargsyan A., Melkonian D.

Նոպաների հայտնաբերման նոր միջոց՝ հիմնված ԷՆԳ-ի հատվածային տարրալուծման վրա

Սարգսյան Ա., Մելքոնյան Դ.

Новый метод раннего обнаружения эпилептических припадков в ЭЭГ на основе фрагментарного разложения

Саргсян А., Мелконян Д.

Цитокиновый профиль в направленности Т-клеточного иммунного ответа при опухолевой и неопухолевой патологии головного мозга 92

Тер-Погосян З., Саргсян М., Арутюнян Л., Джилаван Г., Чарчян А.

Cytokine Status of T-cellular Immune Response Direction in Oncological and
Non-oncological Pathology of the Brain

Ter-Poghosyan Z., Sargsyan M., Harutyunyan L., Jilavanyan G., Charchyan A.

Դ-բջջային իմուն պատասխանի ուղղվածության ցիտոկինային պրոֆիլը գլխուղեղի
ուռուցքային և ոչ ուռուցքային ախտահարումների ժամանակ

Տեր-Պողոսյան Զ., Սարգսյան Մ., Հարությունյան Լ., Զիլավյան Գ., Չարչյան Ա.

Ուղեղիկ-կամրջային անկյան նորագոյացությունների հեռացման հետևանքով դիմային նյարդի ներվիրահատական ներյոպաթիայի վերականգնման գործընթացի վրա սոցիալ-ժողովրդագրական, ներքին և արտաքին ծագման գործոնների ազդեցության վերլուծություն 97

Եղունյան Ս.

Analysis of the Social-Demographic, Endogenous and Exogenous Factors' Influence on the Facial Nerve
Intraoperative Neuropathy Recovery Process Following the Cerebellopontine Angle Tumors Removal

Yeghunyanyan S.

Анализ влияния социально-демографических, эндогенных и экзогенных факторов на процесс
восстановления нейропатии лицевого нерва после интраоперационного повреждения при удалении
опухолей мосто-мозжечкового угла

Егунян С.

Gender Differences in Disability Among the Armenian Population with Chronic Back Pain: A Cross-Sectional Study Using the Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire 108

Sargsyan H., Manukyan M., Aghasaryan N., Yeghiazaryan N.

Սեռային տարբերությունները աշխատունակության սահմանափակման մեջ քրոնիկ գոտկային ցավ
ունեցող Հայաստանի բնակչության շրջանում. լայնական հետազոտություն Օսվեստրիի գոտկային ցավով
պայմանավորված աշխատունակության սահմանափակման հարցաշարի հիման վրա

Սարգսյան Հ., Մանուկյան Մ., Աղասարյան Ն., Եղիազարյան Ն.

Гендерные различия в дезабилитирующем влиянии хронической боли в пояснице среди населения Армении:
поперечное исследование с использованием опросника Освестри по дезабилитации при болях в пояснице

Саргсян А., Манукян М., Агасарян Н., Егиазарян Н.

**Influence of Obstructive Sleep Apnea on Cardioembolic Stroke
Severity and Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation** 112

Zubalova L., Minasyan L., Balasanyan M., Margaryan M., Ezoyan O., Madoyan L., Sahakyan D.,
Petrosyan A., Margaryan D., Yeghiazaryan N., Khachatryan S., Aghasaryan M.

Քնի ապնոէի ազդեցությունը կարդիոէմբոլիկ կաթվածի ծանրության և ելքերի վրա նախասրտերի
ֆիբրիլյացիայով պացիենտների շրջանում

Ջուբալովա Լ., Մինասյան Լ., Բալասանյան Մ., Մարգարյան Մ., Եզոյան Օ., Մադոյան Լ., Սահակյան Դ.,
Պետրոսյան Ա., Մարգարյան Դ., Եղիազարյան Ն., Խաչատրյան Ս., Աղասարյան Մ.

Влияние обструктивного апноэ сна на тяжесть и исходы кардиоэмболического инсульта у пациентов
с фибрилляцией предсердий

Зубалова Л., Минасян Л., Баласанян М., Маргарян М., Езоян О., Мадоян Л., Саакян Д., Петросян А.,
Маргарян Д., Егиазарян Н., Хачатрян С., Агасарян М.

**Gender Differences in Etiology and Outcomes of Acute Ischemic Stroke:
A Study from Armenia's Largest Comprehensive Stroke Center** 123

Margaryan M., Balasanyan M., Madoyan L., Ezoyan O., Barseghyan L., Danielyan N., Yeghiazaryan N.

Սուր իշեմիկ կաթվածի սեռային տարբերությունները էթիոլոգիայի և ելքերի համատեքստում.

ուսումնասիրություն Հայաստանի ամենամեծ համապարփակ կաթվածի կենտրոնում
Մարգարյան Մ., Բալասանյան Մ., Մադոյան Լ., Եզոյան Օ., Բարսեղյան Լ., Դանիելյան Ն.,
Եղիազարյան Ն.

Гендерные различия в этиологии и исходах острого ишемического инсульта:

исследование в крупнейшем комплексном инсультном центре Армении

Маргарян М., Баласанян М., Мадоян Л., Езоян О., Барсегян Л., Даниелян Н., Егиазарян Н.

CASE-REPORTS / ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԵՐ 127

**Fixing Unresponsive Motor Evoked Potentials with Norepinephrine
in A Pediatric Spine Surgery: A Case Report** 128

Grigoryan A., Karapetyan T., Dashtoyan H., Hambardzumyan A.,
Antaranyan A., Koloyan G., Koloyan Z., Martirosyan S., Khachatryan G.,
Abrahamyan D.

Մանկական ողնաշարի վիրահատության ընթացքում ընդհատված շարժիչ հարուցված
պոտենցիալների վերականգնում նորէպինեֆրինով. դեպքի նկարագրություն
Գրիգորյան Ա., Կարապետյան Տ., Դաշտոյան Հ., Համբարձումյան Ա.,
Անթարանյան Ա., Քոլոյան Կ., Քոլոյան Զ., Մարտիրոսյան Ս., Խաչատրյան Գ.,
Աբրահամյան Դ.

Восстановление утраченных моторных вызванных потенциалов с помощью

норэпинефрина при детской операции на позвоночнике: клинический случай

Григорян А., Карапетян Т., Даштоян О., Амбардзумян А., Антаранян А.,
Колоян К., Колоян З., Мартиросян С., Хачатрян Г., Абраамян Д.

A Case of Nocturnal Behavioral Disturbance in a Patient with Parkinsonism 132

Nadryan N., Balian E., Atabekyan L., Tavadyan Z., Khachatryan S.

Գիշերային վարքային խանգարման դեպք պարկինսոնիզմով պացիենտի մոտ
Նադրյան Ն., Բալյան Է., Աթաբեկյան Լ., Թավադյան Զ., Խաչատրյան Ս.

Случай ночного поведенческого расстройства у пациента с паркинсонизмом

Надريان Н., Бальян Э., Атабекян Л., Тавадян З., Хачатрян С.

Narcolepsy Type 2 with a History of Self-Limited Epilepsy: A Case Report 136

Atabekyan L., Balian E., Hovakimyan H., Khachatryan S.

2-րդ տիպի նարկոլեպսիա ինքնասահմանափակվող էպիլեպսիայի անամնեզով.

կլինիկական դեպքի նկարագրություն

Աթաբեկյան Լ., Բալյան Է., Հովակիմյան Հ., Խաչատրյան Ս.

Нарколепсия 2-го типа с анамнезом самолимитированной эпилепсии: описание клинического случая

Атабекян Л., Бальян Э., Овакимян А., Хачатрян С.

False Drug Resistance in Suspected Epilepsy: A Case Report 140

Yeganyan G., Hambardzumyan H., Balian E., Atabekyan L., Yeghiazaryan N., Khachatryan S.

Կեղծ դեղորայքակայունություն կասկածելի էպիլեպսիայի դեպքում.

կլինիկական դեպքի նկարագրություն

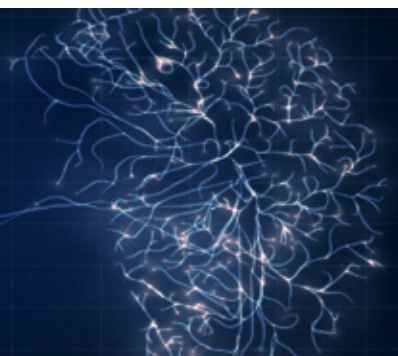
Եգանյան Գ., Համբարձումյան Հ., Բալյան Է., Աթաբեկյան Լ., Եղիազարյան Ն., Խաչատրյան Ս.

Псевдорезистентность к препаратам при подозрении на эпилепсию: описание клинического случая

Еганян Г., Амбардзумян А., Бальян Э., Атабекян Л., Егиазарян Н., Хачатрян С.

GUIDE FOR AUTHORS / ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ 144

TRANSLATIONAL NEUROSCIENCE



Translational research

Recent decades saw a new trend evolving across all disciplines in biomedical science. It is the translational approach, which was introduced to all aspects of the field, meaning translating the discoveries of basic research into clinical practice and patient care with a more distant aim of impacting public health. There is a big variety of terms currently used, including “translational research” (TR), “translational science”, “translational medicine” with their branched development into narrow specialist fields (Fig. 1) [1]. One of the best and widely known examples of TR is the drug development process. It shows how a basic research effort gets clinical trial opportunity and at the end the approval for practical use, later directly and positively impacting patient care. In neurology, the neurotherapeutic discovery and development is increasing in numbers being funded by governmental and private sources [2]. This model utilizes an approach when the purpose of this translational process shapes the way it is started and conducted. Finally, this approach creates a more efficient bridge between researchers working in the basic areas and those coming from the clinical practice and public health environment with a clear understanding of what they would like to have as the ultimate result of this time- and effort-taking route. In simple, the clinical researchers get open window to channel their ideas and needs to the fundamentalists.

It becomes a standard that any basic research project usually gets more attention if the investigators show clear vision of the impact it may have on patients' health. This highly stimulates formation of various collaborations between the groups on multiple levels. Moreover, TR promotes also transnational collaborations. The latter create opportunities for specialists from underdeveloped countries to be involved in cutting-edge research consortia initiatives, while contributing to the projects by collecting biological samples or other research materials. Through this approach the consortia may benefit by getting samples from underrepresented populations, further enriching the scientific data they have and making it more representative [3]. This kind of collaboration is also helpful for increased researcher networking and mobility, with opportunities to visit sites utilizing new research methods, learning and later implementing them in their own laboratories or research centers. Moreover, the concept of TR reshapes the landscape of the biomedical field. The clinical academic departments change their staff structure and involve positions responsible for conducting basic research in connection with clinicians.

The importance of TR is rising since the outcomes of increasing volume of basic research need to be translated into



Samson G. Khachatryan



Davit O. Abrahamyan

Co-Editors-in-Chief

Armenian Journal of Health & Medical Sciences

clinical research and practice. However, for some reasons the accumulating vast amount of basic research was not reaching this level frequently being “under-translated”. Only in recent decades have there been improvements in this gap. The shift to positive balance had several explanations. Firstly, the research methods became far improved and brought wider opportunities. Like in many other fields, neurology also includes examples of such collaborations. Secondly, big data approach, creation of large research consortia involving many research groups under one umbrella with joint research efforts make the obtained results more representative and translatable [4,5]. It is helpful for creating virtual or sometimes physical platform for basic (laboratory) and clinical researchers using modern communication technologies to create scientifically promising projects, get funding, perform the research in an honest and conscientious way. Finally, in case of successful results these get published with a more visible impact on the clinical practice outcomes, although often not immediate. More networking between these groups of researchers brings more chances to create meaningful projects in future.

Translational neuroscience

The term “translational neuroscience” (TN) is already a highly regarded standard in the major clinical fields comprising it – neurology and psychiatry [6,7]. There was and there still is (in increasing numbers) a general trend that neuroscience is one of the biggest contributors of Nobel prize winners and overall growing numbers of highly impactful publications [8,9]. This is a direct result of the abovementioned general shift towards more translational approaches, which include both research planning but also material redistribution and accessibility and human resource logistics.

Translational neuroscience is a large area seeing numerous fruitful collaborations. This is connected to the fact that TN intersects with other rapidly growing basic TR fields like genetics, molecular biology, biochemistry and immunology,

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-01

Ներկայացվեց/Received 13.11.25: Գրախոսվեց/Reviewed 13.11.25: Ընդունվեց/Accepted 13.11.25:



Fig. 1. The concept of translational research pathway.

to mention a few [7]. Indeed, these developments highly stimulated the neurological and psychiatric TR. There are many regional and international TN collaborations further unifying research efforts in particular fields, which could become truly global and multi-component, e.g. ENIGMA Consortium, Global Parkinson Genetics Program (GP2), etc. [10,11]. These examples show major components of research work – scientific initiative and opportunity – brought to worldwide level.

Across the general trends, neurology sees a more focused work towards precision medicine. Especially when considering specific debilitating diseases with scarce or absent opportunities for approved treatment. Added to previously mentioned progress on Parkinson's disease (PD), also Alzheimer's disease and cognitive health, amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, genetic neuromuscular diseases and many others see increasing efforts pursuing treatment solutions through improved understanding of pathophysiology [12].

Alzheimer's disease, as a major type of neurodegenerative dementia, had decades of breakthroughs, including specific biomarker identification, their presentation to clinical practice, improvement and increased utilization through changing analysis procedure from cerebrospinal fluid to blood sampling [13]. Development of amyloid clearance-related treatments

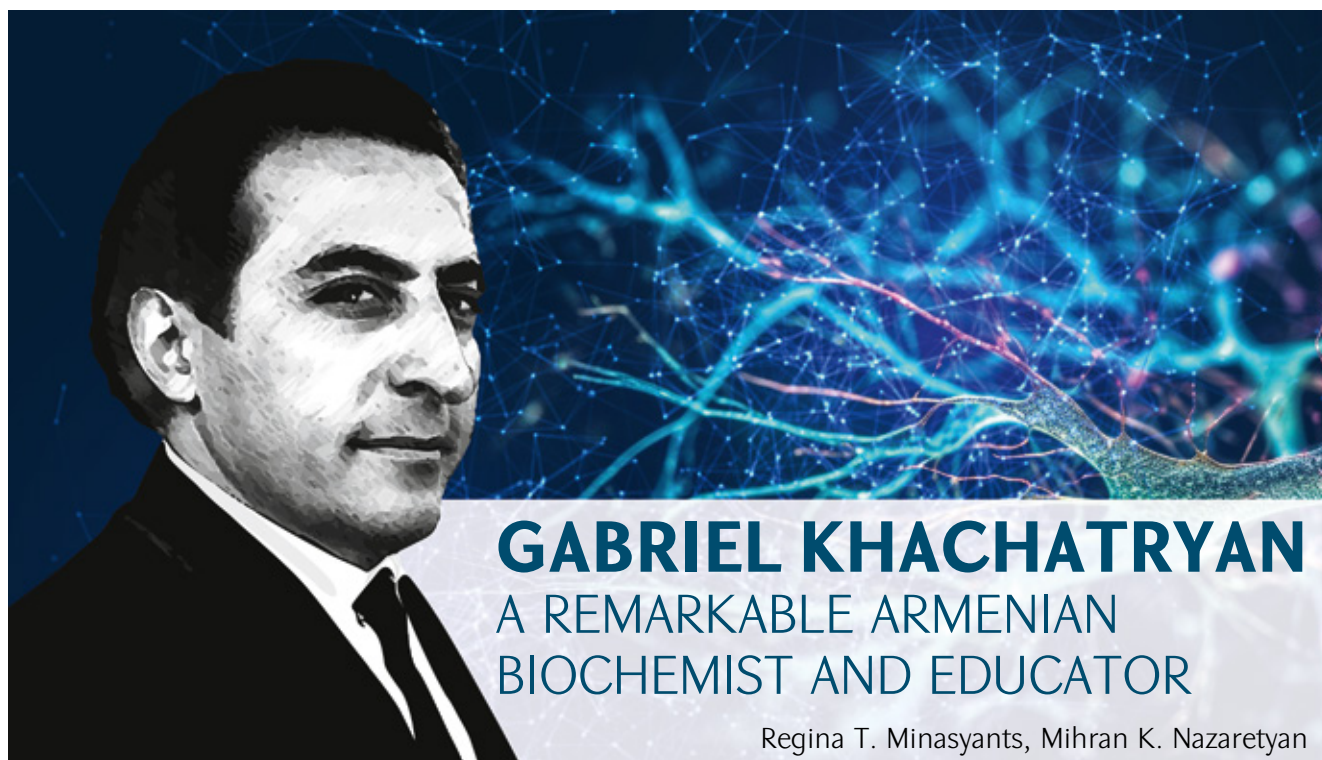
revolutionized the disease image from a primarily palliative to potentially treatable condition [14].

Going back to PD, there is an interesting situation when researchers accumulated deep understanding of the disease pathology and biomarkers but still have lack of identified disease-modifying treatments. This is especially imperative because one of the most powerful PD biomarkers is rapid eye-movement sleep behavior disorder (RBD), which is known to precede the development of PD motor clinical features for many years as isolated RBD [15]. And to make it simple, once the PD-modifying treatment is found, it could be started as early as 20 years before disease onset. The latter may serve as a fascinating example of TN research in progress with us hopefully lucky to see its breakthrough in the coming years. Researchers in this and other TN fields are eagerly waiting for this sort of change to happen to act, very much like Formula 1 team members waiting for their racing cars at the pit stops – ready and determined to repair the damage.

Overall, considering recent developments, TN is offering continuously increasing impact on clinical practice and patient outcomes, proving that shifting to this vector of development was one of the most significant redirections of research organization in recent decades.

References

1. Birmingham K. What is translational research? *Nat Med*. 2002;8(7):647-647.
2. Mott M, Koroshetz W. Bridging the gap in neurotherapeutic discovery and development: the role of the national institute of neurological disorders and stroke in translational neuroscience. *Neurotherapeutics*. 2015;12(3):651-654.
3. Kaiyrgyzanov R, Zharkinkbekova N, Guliyeva U, et al. Elucidating the genomic basis of rare pediatric neurological diseases in Central Asia and Transcaucasia. *Nat Genet*. 2024;56(12):2582-2584.
4. Kerestes R, Laansma MA, Owens-Walton C, et al. Cerebellar volume and disease staging in Parkinson's disease: an ENIGMA-PD Study. *Movement Disorders*. 2023;38(12):2269-2281.
5. Quidé Y, Jahanshad N, Andoh J, et al. ENIGMA-Chronic Pain: a worldwide initiative to identify brain correlates of chronic pain. *Pain*. 2024;165(12):2662-2666.
6. Gomez CM. Translational neuroscience: A neurologist's translation. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006;6(2):85-87.
7. Marková IS. Translational neuroscience and psychiatry: A conceptual analysis. *Evaluation Clinical Practice*. 2018;24(4):791-796.
8. Yeung AWK, Goto TK, Leung WK. The changing landscape of neuroscience research, 2006–2015: a bibliometric study. *Front Neurosci*. 2017;11:120.
9. Sourkes TL. Introduction: neuroscience in the Nobel perspective. *J Hist Neurosci*. 2006;15(4):306-317.
10. Thompson PM, Stein JL, Medland SE, et al. The ENIGMA Consortium: large-scale collaborative analyses of neuroimaging and genetic data. *Brain Imaging Behav*. 2014;8(2):153-182.
11. Blauwendraat C, Noyce AJ, Mata IF, et al. Tackling a disease on a global scale, the Global Parkinson's Genetics Program, GP2: A new generation of opportunities. *Am J Hum Genet*. 2025;112(9):1988-2000.
12. Sahakian BJ, Bruhl AB, Cook J, et al. The impact of neuroscience on society: cognitive enhancement in neuropsychiatric disorders and in healthy people. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1677):20140214.
13. Hunter TR, Santos LE, Tovar-Moll F, De Felice FG. Alzheimer's disease biomarkers and their current use in clinical research and practice. *Mol Psychiatry*. 2025;30(1):272-284.
14. Hering H, Bussiere T, Liu CC, et al. A manifesto for Alzheimer's disease drug discovery in the era of disease-modifying therapies. *Mol Neurodegeneration*. 2025;20(1):88.
15. Miglis MG, Adler CH, Antelmi E, et al. Biomarkers of conversion to α -synucleinopathy in isolated rapid-eye-movement sleep behaviour disorder. *Lancet Neurol*. 2021;20(8):671-684.



GABRIEL KHACHATRYAN A REMARKABLE ARMENIAN BIOCHEMIST AND EDUCATOR

Regina T. Minasyants, Mihran K. Nazaretyan

Armenia historically and in modern times had a lot of prominent persons in the field of academic basic and clinical research and medicine. Professor Gabriel Khachatryan is among those who was shaping the field of biochemistry both in Soviet-time Armenia and throughout the Soviet Union for decades. He had many talents, including sharp vision of research and scientific rigor, and a great aptitude for teaching being admired by his students and fellow scholars (Fig. 1).

LIFE

Gabriel Khachatryan was born in 1924 in Brun village (nowadays Akner community) in south Armenian region of Syunik to a farmer family and exhibited a huge learning capacity from childhood. Gabriel was so eager to study at school that being just an adolescent was appointed a mathematics teacher at a regional school. He would later become the school's principal, perhaps the youngest school principal Armenia has ever witnessed. As the family was fond of him and did not want him to lose motivation, they were supporting him in pursuing his mission.

However, with the outbreak of World War II, following in the footsteps of his brother Gurgun, he volunteered for the front, despite not being old enough for regular mobilization. Gabriel participated in World War II and could have continued his career by enrolling in a higher military academy, but his family asked him to

return from military. He promised to his father Samson to become a "Professor". He fulfilled this promise, and his father's gravestone was engraved on with the inscription "From Professor Gabriel Khachatryan", expressing Professor's love to his family and emphasizing the dedication to his important mission. In recognition of his fruitful career as an educator and scientist, in the late 1990s, regional authorities named the school in his native village of Akner after Professor Khachatryan following his death in 1997.

RESEARCH

Professor Gabriel Khachatryan was the student of a prominent Soviet biochemist, Academician Hrachya Buniatyan. Their research focused primarily on brain biochemistry. His early studies in animal models were on brain glucose metabolism [1]. Later works were mostly focused on brain nucleic acids metabolism, the role of various peptides in their regulation [2]. His research was also dedicated to the biochemistry of terminal states and some experimental approaches in drug development [3,4]. Some examples of his findings may be the elucidation of the importance of cAMP and S-adenosyl-L-methionine in the mechanisms regulating the level of nucleic acids and activity of enzymes involved in their metabolism [5]. Also, he was among those to suggest a hypothesis about the "participation of the neuropeptides in the regulation of various types of the



Fig. 1. Prof. Gabriel Khachatryan in the 2025 TV documentary dedicated to his 100th anniversary. Directed by Artur Atayan (courtesy of Boon TV).

brain RNA biosynthesis, as a primary messenger (starting signals) during the stimulation of the initiation of cycloadenylate- and cycloguanylate-sensitive transcription, via phosphorylation of diverse RNA-polymerases” [6]. He successfully defended his doctoral thesis, and this research was comprehensively represented in his two monographs: “Brain biochemistry in normal physiological conditions. Brain’s hexose-monophosphate shunt” (1967) and “The biochemistry of nucleic acids and higher brain functions” (1981). The latter represented the culmination of the work done at the Brain Biosynthetic Reactions Laboratory, which he established in 1967 at the Yerevan State Medical Institute [6]. This was a nest-place for many PhD and doctoral research works, which received international recognition and were presented at various international biochemical congresses.

TEACHING

Prof. Gabriel Khachatryan was a great teacher and educator as well. His lectures were revered by many students for their clarity, academic presentation style and were attracting students and educators from other universities. He also evolved as an administrator, serving as Vice-Rector for Science at the Yerevan State Medical Institute for several years before his administrative career culminated into becoming the Rector of the same institution in 1968. During the last

years of his life his whole focus went on creating an Armenian-language textbook for his Alma mater’s students. He continued working despite poor health, completing the handwritten manuscript approximately 1.5 months before his death. It was later finalized and prepared by Professor Mikhail Aghajanov and published by Yerevan State Medical University, helping many generations of medical students learn and witness Prof. Khachatryan’s unique presentation way of his beloved yet complex subject.

HERITAGE

Prof. Khachatryan had many friends and collaborators in various countries and laboratories across the world, and his connections spread abroad, with colleagues in the United States, the European Union and Japan. He had several invitations to work in other laboratories in Moscow, Leningrad (Saint-Petersburg) and overseas. However, he was in love with his country and birthplace very much and always sought to remain in Armenia and advance biochemistry education and neurochemistry research in his motherland. His dedication was rewarded with numerous scientific publications and educating of many outstanding Armenian researchers, as well as scientists and clinicians living in the former Soviet republics and abroad, who proudly acknowledge Prof. Gabriel Khachatryan as their great teacher.

References

1. Khachatryan GS. [Content of galactolipids in the brain of white rats in various functional conditions of the brain]. *Vopr Med Khim.* 1962;8:260-263.
2. Khachatryan GS, Antonian AA, Alaverdian AA, Sarkisian FA, Minasians RT. [Concentration of different forms of RNA in the brain under natural physiologic conditions]. *Vopr Biokhim Mozga.* 1974;9:123-150.
3. Khachatryan GS, Kazarian KA. [Monoamine content in different parts of rat brain in terminal states and during the rehabilitation period after resuscitation]. *Zh Eksp Klin Med.* 1978;18(5):20-29.
4. Khachatryan GS. [Enzymes of the biopolymer metabolism in brain tissue in pathology]. *Vestn Akad Med Nauk SSSR.* 1984;(1):62-67.
5. Khachatryan GS, Antonian AA, Alaverdian AA, Sarkisian FA, Akopian AA. [Concentration of different forms of RNA in the brain and ribonuclease activity of the nuclear, ribosomal and supernatant fractions of brain tissue following the action of cyclic adenosine-3',5'-monophosphate and S-adenosyl-L-methionine]. *Vopr Biokhim Mozga.* 1975;10:168-181.
6. Khachatryan GS. [Possible role of neuropeptides in regulating nucleic acid biosynthesis in the brain]. *Vopr Biokhim Mozga.* 1978;13:206-220.

ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ

ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
Բ Ի Ո Ք Ի Մ Ի Ա Յ Ի Ի Ն Ս Տ Ի Տ Ո Ւ Տ

ՈՒՂԵՂԻ
ԲԻՈՔԻՄԻԱՅԻ
ՀԱՐՑԵՐ



ԽՄԲԱԳՐՈՒԹՅԱՄԲ՝ Ա.Ա.ԳԱԼՈՅԱՆԻ

ԵՐԵՎԱՆ

1 9 7 8

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ БИОХИМИИ

ВОПРОСЫ БИОХИМИИ МОЗГА

ПОД РЕДАКЦИЕЙ А.А. ГАЛОЯНА



ЕРЕВАН

1978

ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ ССР

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ БИОСИНТЕЗА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г. С. ХАЧАТРЯН

Лаборатория биосинтетических реакций мозга и кафедра биохимии Ереванского
медицинского института

Раскрытие основных механизмов генетической информации, одного из величайших достижений естествознания последних 20 лет [1—4], поставило на повестку дня проблемы изучения природы систем, блокирующих и включающих генную активность [5—7], механизмов эпигенетических систем, внутри- и внеклеточных факторов, ответственных за дифференциацию тканей, молекулярных механизмов памяти [8—16] и других высших функций головного мозга [18—20].

Еще в шестидесятые годы получила подтверждение гипотеза относительно репрессоров в качестве если не единственных, то регуляторных факторов, непосредственно воздействующих на геном. Однако в дальнейшем выяснилось, что действительное положение гораздо сложнее, чем думали об этом первооткрыватели [21]. Был выявлен целый ряд факторов, специфически управляющих деятельностью репрессоров, названных эффекторами. Основное свойство эффекторов — способность резко менять сродство репрессора к оператору. Когда репрессор связан с оператором, он создает препятствие для движения РНК-полимеразы от промотора к структурным генам и транскрипция тормозится. Отделение репрессора разрешает транскрипцию.

В силу сложной архитектоники и высокой дифференциации клеток у высших животных появляется весьма существенное отличие в генетической информации, в том числе и транскрипции. Усложнение процессов транскрипции и ее регуляции в клетках эукариотов допускает также усложнение механизмов репрессии и дерепрессии. Если допустить, что репрессорный механизм в эволюционном отношении в основном сохраняется, то эффекторами могут служить не только прямые метаболиты, но и регуляторные низкомолекулярные соединения типа гормонов, транмиттеров, внутриклеточных медиаторов, а также высокомолекулярные соединения, в том числе белки и нуклеиновые кислоты.

Физиологические состояния ЦНС базируются на рецепторных перестройках, транмиттерной мобилизации и внутриклеточной медиации сигналов информации, в которых участвуют многие биологически актив-

ные вещества, в том числе гормоны, циклические нуклеотиды и другие физиологически активные вещества.

Наши поиски в изучении влияния эффекторов на генетический аппарат мы начали с циклических нуклеотидов, исходя из их важной физиологической роли в процессах контроля роста, пролиферации и метаболизма [5, 7, 22], а также в стимуляции активности ядерной *РНК*-полимеразы посредством их фосфорилирования циклическими нуклеотид-зависимыми протеинкиназами [23—26]. Наши эксперименты, а также некоторые литературные данные дали основание выдвинуть гипотезу [5], согласно которой 3',5'-АМФ и 3',5'-ГМФ могут действовать как метаболические сигналы для индукции генной активности на биосинтез ядерных *РНК* (в случае 3',5'-АМФ-биосинтез я-*РНК* ГЦ типа, а в случае 3',5'-ГМФ—биосинтез я-*РНК* АУ типа) и их транспорта в цитоплазму.

В механизме индукции транскрипции циклическими нуклеотидами не исключалась также возможность участия и взаимодействия других факторов транскрипции, в том числе ацетилированных гистонов, полиаминов и активных пептидов, точки приложения которых до сих пор не выяснены.

Изучая биологический эффект полиаминов на метаболизм *РНК* и гистонов, Морucci др. [27] высказали предположение, что модификация гистонной структуры и ацетилирование специфической лизиновой ϵ -аминогруппы могут явиться механизмом, обеспечивающим взаимодействие гистонов и *ДНК*. И действительно, этот эффект оказался ускоренным и предшествовал биосинтезу *РНК*. При этом изменений в хроматиновых негистоновых белках не наблюдалось. Сеилер и др. [28], изучая соотношение полиаминов и концентрации нуклеиновых кислот в растущем организме рыбы, наблюдали прямую зависимость между весом мозга, путресцином, спермидином, *РНК* и белком, тогда как в отношении веса мозга, *ДНК* и спермина была выявлена непрямая зависимость.

На основании этих данных авторы пришли к выводу о возможном существовании функциональных или структурных взаимоотношений между спермином и *ДНК* и спермидином и *РНК*. Стивенс [29] считает, что полиамины могут взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами для стабилизации молекул *ДНК* и связывания *p-РНК*. С другой стороны, как спермин, так и спермидин способны стимулировать активность некоторых ферментов, вовлеченных в синтез нуклеиновых кислот, в том числе *РНК*-полимеразы.

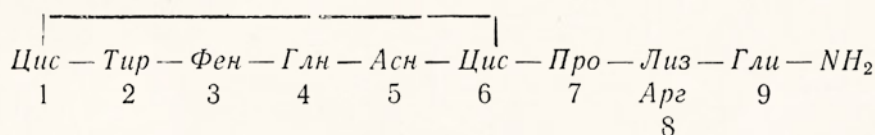
В свете этих данных, а также других работ возникла идея относительно роли активных пептидов, в особенности нейропептидов и других гормонов пептидной природы, в контроле клеточного роста и пролиферации.

Отправными данными для исследования эффекта введенных в организм (внутрибрюшинно и внутрицистернально) нейропептидов и их аналогов на обмен нуклеиновых кислот послужили три группы работ. Это работы Господаровиц [30], показавшие индуцирующее влияние поли-

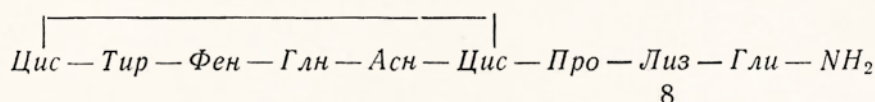
пептида, выделенного из мозга, на рост фибробластов и многих других клеток в культуре. Этот эффект значительно усиливался в присутствии гидрокортизона. Второй группой работ из этой области являлись исследования относительно усиления активирующего влияния ГТФ на аденилатциклазу посредством простагландинов, тиростимулирующего гормона, глюкагона, изопротеренола, окситоцина и адреналина [31—34]. По мнению этих исследователей, влияние гормонов пептидной природы на рост клеток заключается в том, что они повышают уровень 3', 5'-ГМФ в клетках. Они также повышают содержание 3', 5'-АМФ, но сравнительно меньше посредством возрастания активности гуанилатциклазной и аденилатциклазной реакций. Третьей группой работ из области изучения роли нейропептидов в биохимической характеристике деятельности мозга являются исследования Вальтера и сотр. из Чикаго [35], в которых было показано, что лизин-вазопрессин (ЛВП) и его пять аналогов — ДГЛВП, ТриГЛИЛВП, деамино-ЛВП, Лей⁴-ЛВП и АСН¹⁶, ЛВП оказывают воздействие на процессы памяти. Все эти аналоги заметно чувствительно снимают или уменьшают пуромининдуцированную амнезию (потерю памяти, вызванную пуромином, введенным внутричерепной инъекцией; пептиды вводились подкожно через 24 часа после инъекции пуромина).

К этой группе относятся также работы А. А. Галояна [36] относительно кардиотропного действия нейропептида, выделенного из гипоталамуса и охарактеризованного им как гексапептид. Автор синтезировал N-ацетил-гексапептид и показал, что это вещество в 10 раз активнее, чем неацетилированный гексапептид.

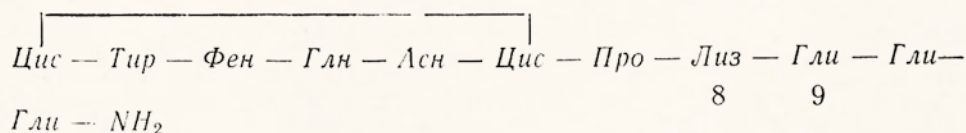
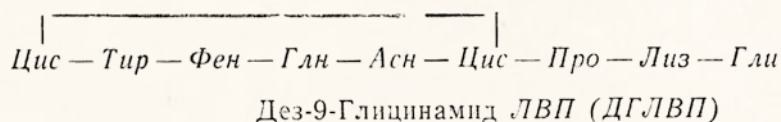
Ниже приводится строение применяемых нами аналогов вазопрессина млекопитающих и гексапептидов.



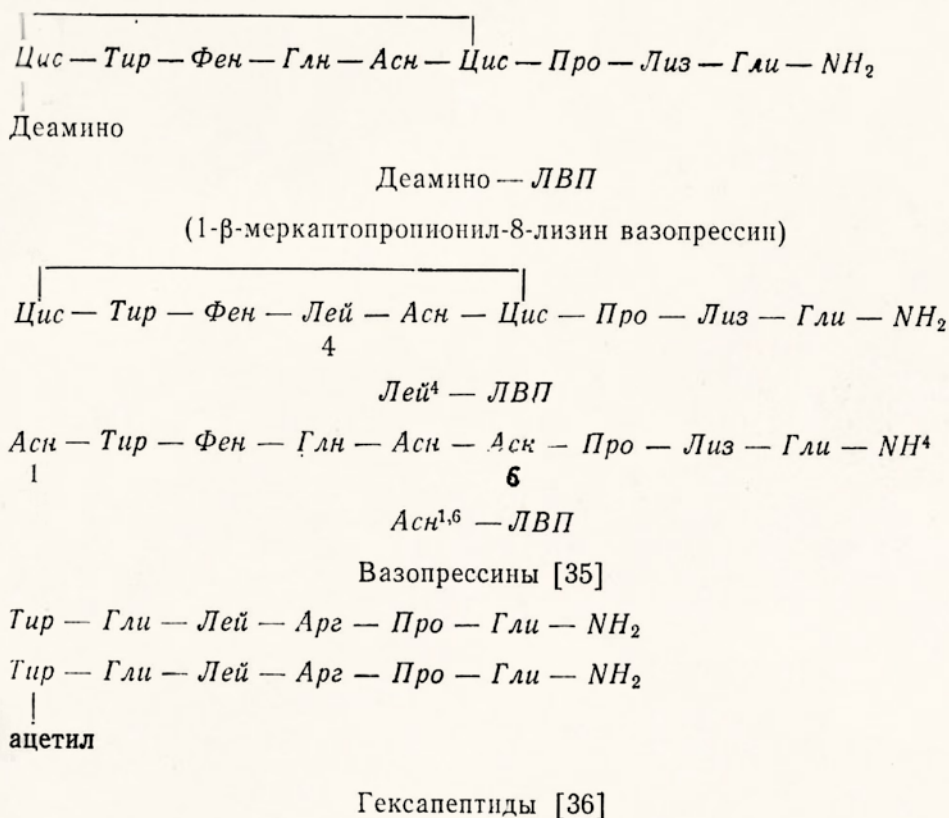
Вазопрессины (ВП) млекопитающих



8-Лизин вазопрессин (ЛВП)



Три-ГлиЛВП



Нами изучалась количественная характеристика различных классов *РНК* в головном мозгу под влиянием пяти аналогов лизин-вазопрессина, любезно представленных профессором Иллинойского университета (США) Вальтером [35], и 2 кардиотропных гексапептида (ацетилированный и неацетилированный), представленных Галояном. Пользуясь случаем, выражаю им свою признательность.

Исследования проводились на белых крысах. Аналоги лизин-вазопрессина вводились внутривенно и внутривентрикулярно в концентрации 50 и 100 $\mu\text{г}$ /на 150 г веса животного. Гексапептид вводили тем же путем в концентрации 0,1 и 1 $\mu\text{г}$ /150 г веса. Через 30 и 60 мин после введения указанных нейропептидов (аналогов лизин-вазопрессина и гексапептидов) подопытных животных замораживали в жидком азоте и в условиях холодной комнаты исследовали мозг на содержание различных классов РНК. Единовременное выделение, очистка и количественное определение различных классов РНК (я-РНК ГЦ и АУ типов, р-РНК, т-РНК проводили комбинированным методом [11] фенольной экстракции, дифференциальной ультрацентрифугации и гельфильтрации с последующей ультрафиолетовой спектроскопией, разработанным в нашей лаборатории (рис. 1) на основании работ Кирби [37], Сибатани [38], Г. П. Георгиева и др. [39], Шнейдера [40], Хогбума [41], Дельвега [42] и др.



Рис. 1. Схема выделения и количественного определения различных форм РНК в мозгу комбинированным методом фенольной экстракции, дифференциальной ультрацентрифугации и гельфильтрации.

Как показывают приведенные данные (табл. 1), ДГЛВП 50 мкг/150 г веса значительно (почти вдвое) повышает содержание р-РНК. Удвоенная концентрация пептида вызывает повышение содержания не только р-РНК (более чем в два раза), но и т-РНК. Другой аналог ЛВП-ТриГЛИЛВП вызвал повышение содержания как р-РНК, так и я-РНК АУ-типа. Сравнительная характеристика действия этих двух аналогов ЛВП показывает, что ДГЛВП оказывает более сильный эффект на количественные сдвиги в содержании р-РНК, чем ТриГЛИЛВП. Испытание действия деамино-ЛВП (1-β-меркаптопропионил-лизинвазопрессин) выявило другой, отличный от первых двух нейропептидов (ДГЛВП и ТриГЛИЛВП) эффект значительного увеличения содержания я-РНК АУ-типа (почти в два раза). При этом количество р-РНК особым изменениям не подвергалось. Лей⁴-ЛВП также вызывает значительное (почти в два раза) повышение содержания р-РНК. Менее эффективным оказался Асн^{1,6} — ЛВП. При действии последнего нейропептида содержание исследуемых РНК особым изменениям не подвергается.

При испытании различных концентраций предложенного Галояном гексапептида от 0,1 до 4 мкг/150 г наибольший эффект на повышение содержания различных классов РНК был выявлен при действии меньших доз. Большие концентрации гексапептида оказывали ингиби-

Таблица 1

Содержание различных классов РНК (в $\mu\text{кг}/\text{г}$) в мозгу при внутримозговом введении аналогов 8-лизинвазопрессина

Класс РНК	Конт- роль	ДГЛВП		Три-Г-ЛИЛВП		Дезино-ЛВП		Лей ^{1,6} -ЛВП		Асн ^{1,6} -ЛВП			
		на 30 мин		на 30 мин		на 30 мин		на 30 мин		на 30 мин			
		50	100	50	100	50	100	50	100	50	100		
концентрации внутривещно вводимых аналогов ЛВП в мкг/150 г веса животного													
я-РНК ГЦ типа	71,02 ±2,79	30,0 ±2,63	45,0 ±5,78	30,0 ±2,11	21,0 ±1,17	24,0 ±1,80	20,0 ±1,35	14,0 ±0,45	12,0 ±0,59	21,0 ±1,11	21,0 ±1,40	6,0 ±0,24	
	272,40 ±3,97	207,0 ±6,54	250,0 ±6,54	343,0 ±5,81	302,0 ±7,33	469,0 ±8,9	576,0 ±7,73	157,0 ±5,20	282,0 ±7,24	267,0 ±8,60	214,0 ±6,73	384,0 ±10,32	
	1214,26 ±8,87	2161,0 ±18,50	2760,0 ±15,91	1622,0 ±13,76	1764,0 ±11,71	1305,0 ±10,07	1253,0 ±9,26	2318,0 ±19,32	1612,0 ±11,92	1116,0 ±9,76	1520,0 ±13,92	1443,0 ±10,45	
т-РНК	287,0 ±8,12	330,0 ±9,42	550,0 ±6,91	272,0 ±7,37	304,0 ±7,56	425,0 ±8,31	435,0 ±7,06	198,0 ±9,23	164,0 ±8,55	272,0 ±5,84	198,0 ±1,05	138,0 ±7,43	
	1844,87	2728,0	3575,0	2267,0	2391,0	2223,0	2284,0	2687,0	2070,0	1676,0	1953,0	1971,0	
Общая РНК	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	
Число опытов*													

* В каждом опыте использовано 5 экспериментальных животных

рующее влияние на биосинтез РНК мозга, в частности 1—4 мкг/150 г. Поэтому наши исследования мы проводили с гексапептидом в концентрации 0,1 мкг/150 г. Приведенные данные (табл. 2) показывают, что кардиотропный гексапептид в концентрации 0,1 мкг/150 г веса вызывает достоверное повышение содержания *я*-РНК АУ-типа, *р*-РНК и *т*-РНК, в то время как количество *я*-РНК ГЦ-типа уменьшается. Большие дозы гексапептида (1 мкг/150 г), повышая содержание *р*-РНК на 60 мин, вызвали понижение содержания других форм РНК.

Таблица 2

Содержание различных классов РНК (в мкг/г) в мозгу при внутрицистернальном введении гексапептида и его ацетилпроизводного

Класс РНК	Контроль	Гексапептид			Ацетилгексапептид	
		на 30 мин	на 60 мин		на 30 мин	на 60 мин
		Концентрации гексапептидов в мкг/150 г веса				
		0,1	1,0	0,1	0,1	0,1
я-РНК ГЦ-типа	71,02±2,79	39,0±2,10	31,0±1,75	17,0±0,62	11,0±0,67	19,0±0,86
я-РНК АУ-типа	272,2±3,97	316,0±6,14	240,0±4,44	232,0±7,35	405,0±7,73	310,0±13,14
р-РНК	1214,26±8,87	1425,0±13,92	1560,0±14,58	1536,0±11,97	1560,0±12,84	1630,0±2,64
т-РНК	287,0±8,12	303,0±8,68	172,0±5,96	336,0±8,21	480,0±9,11	334,0±6,81
Общая РНК	1844,87	2083,0	2003,0	2121,0	2456,0	2293
Число опытов*	8	8	8	8	8	8

* В каждом опыте использовано 5 экспериментальных животных

При сопоставлении этих данных с данными экспериментов с применением аналогов ЛВП мы можем констатировать, что они, по всей вероятности, оказывают воздействие на нуклеиновый обмен мозга как сходными, так и отличными путями и при совершенно несравнимых концентрациях. Гексапептид свое влияние оказывает при в 500 и 1000 раз меньшей концентрации по сравнению с действиями аналогов ЛВП. Во-вторых, количественные сдвиги в содержании различных классов РНК мозга при действии ряда аналогов ЛВП оказываются более ощутимыми, чем при действии гексапептида. Весьма интересно, что действие ацетилированного гексапептида, в отличие от гексапептида, вызывает совершенно другой эффект, значительно индуцируя биосинтез *я*-РНК АУ-типа. Как показывают данные таблицы, ацетилированный гексапептид, наряду с повышением содержания *р*-РНК почти до уровня, вызванного свободным гексапептидом, на 30 мин значительно (почти в два

раза) повышает содержание *я-РНК* *АУ*-типа и *т-РНК*, в то время как количество *я-РНК* *ГЦ*-типа оказывается резко пониженным (более чем в 7 раз). Характерный эффект ацетилгексапептида на нуклеиновый обмен был отмечен также на 60-й мин, однако по сравнению с данными 30 мин исследования он оказался менее выраженным. Таким образом, ацетилпроизводное гексапептида в регуляции обмена *РНК* мозга оказалось более эффективным, чем свободный пептид.

На основании анализа результатов, полученных нами при изучении влияния нейропептидов на обмен нуклеиновых кислот мозга, изученные нейропептиды по эффекту их действия можно подразделить на 3 группы: нейропептиды, которые стимулируют биосинтез только *р-РНК*, быть может и *т-РНК* (*ДГЛВП*, *Лей⁴-ЛВП*, кардиотропный гексапептид); нейропептиды, стимулирующие биосинтез как *р-РНК*, так и *и-РНК* (*дезамино-ЛВП*, *Три-ГлиЛВП*, кардиотропный ацетилгексапептид) и нейропептиды, которые не оказывают специфического влияния на регуляцию биосинтеза *РНК* мозга (*Асн^{1,6} — ЛВП*).

Основной вопрос, который встает перед специалистами психомолекулярной и молекулярной биологии, а также нейрохимии при рассмотрении механизмов регуляции биосинтеза нуклеиновых кислот в мозгу, — это вопрос механизма приложения нейропептидов и других индукторов при транскрипции. Заключается ли их роль в осуществлении функции первичного мессенжера в индукции 3', 5'-циклический-нуклеотид синтезирующих и протеинкиназных реакций, направленных на активацию *РНК*-полимераз, или же она сводится к непосредственному участию в промоторном участке геномы в качестве эффектора для изменения сродства репрессора к оператору для снятия препятствия при движении *РНК*-полимеразы от промотора к структурным генам? Нам представляется, что нейропептиды могут реализовать свое действие как в роли первичного мессенжера, так и в роли эффектора, участвующего непосредственно в генетическом аппарате. Об этом говорят также немногочисленные данные литературы относительно ацетилированных гистонов и полиаминов в качестве непосредственных эффекторов индукции инициации транскрипции. Об этом же говорят данные литературы о роли гормонов, и в особенности многих нейрогормонов, в качестве первичного мессенжера в реакциях локального протеолиза и фосфорилирования белков-ферментов в механизме их активации, в том числе и активации *РНК*-полимеразы. Если принять эту трактовку в качестве рабочей схемы для интерпретации полученных нами данных, то возникает другой вопрос, чем объяснить неодинаковое действие различных нейропептидов на индукцию биосинтеза различных классов *РНК* мозга? Почему одни нейропептиды вызывают индукцию биосинтеза *р-РНК*, а другие — как *р-РНК*, так и *т-РНК*? Для ответа на поставленные вопросы мы обратимся к новейшим данным литературы по классификации и номенклатуре и некоторым кинетическим характеристикам *РНК*-полимераз у эукариотов, в особенности у высших животных (табл. 3). В настоящее время можно считать доказанным, что в клетках высших животных существует множество форм полимераз. Установлена внутриклеточ-

ная локализация и субъединичный состав некоторых РНК-полимераз (табл. 4) и начинают говорить о роли каждой формы РНК-полимеразы, т. е. об отдельных механизмах регуляции активности различных РНК-полимераз в клетке. В животных клетках РНК-полимеразы *AI*, *AII*

Таблица 3

Номенклатура и локализация животных ДНК-зависимых РНК-полимераз [43]

Класс ферментов	Ферменты	Другая терминология	Локализация
А не чувствителен к аманитину	<i>AI</i> (a+b) <i>AII</i>	<i>I</i> <i>IB</i>	Ядрышковая Ядрышковая
В чувствителен к аманитину в концентрации 10^{-9} — 10^{-8} М	<i>BO</i> <i>BI</i> <i>BII</i>	<i>IIo</i> <i>IIA</i> <i>IIB</i>	Нуклеоплазматическая
С чувствителен к высоким концентрациям аманитина 10^{-5} — 10^{-4} М	<i>CI</i> <i>CI</i> <i>CIHa</i> <i>CIHb</i>	<i>IIIA</i> <i>IIIB</i>	Нуклеоплазматическая Цитоплазматическая

Таблица 4

Субъединичный состав РНК полимеразы *AI* и *B* из тимуса теленка [43]

Форма <i>AI</i>		Форма <i>AIa</i>		Форма <i>BI</i>		Форма <i>BII</i> или <i>BIIb</i>	
Субъединица	Молекулярный ^a вес	Субъединица	Молекулярный ^a вес	Субъединица	Молекулярный ^a вес	Субъединица	Молекулярный ^a вес
<i>SA</i> ₁	197(1) ^b	<i>SA</i> ₁	197(1) ^b	<i>SB</i> ₁	214(1) ^b	—	—
<i>SA</i> ₂	126(1)	<i>SA</i> ₂	126(1)	—	—	<i>SB</i> _{2a} или <i>SB</i> ₂	180(1) ^b
<i>SA</i> ₃	51(1)	—	—	<i>SB</i> ₃	140(1)	<i>SB</i> ₃	140(2)
<i>SA</i> ₄	44(1)	<i>SA</i> ₄	44(1)	<i>SB</i> ₄	34(1—2)	<i>SB</i> ₄	34(1—2)
<i>SA</i> ₅	25(2)	<i>SA</i> ₅	25(2)	<i>SB</i> ₅	25(2)	<i>SB</i> ₅	25(2)
						<i>SB</i> _{5'}	20(1)
<i>SA</i> ₆	16,5(2)	<i>SA</i> ₆	16,5 2)	<i>SB</i> ₆ (a+b)	16,5(3—4)	<i>SB</i> ₆ (a+b)	16,5(3—4)

а. Молекулярный вес: дальтоны $\times 10^{-3}$

b. Молярное соотношение субъединиц

и *BO*, *BI* и *BII* соответственно были обнаружены во фракциях ядрышек и нуклеоплазматической фракции, в то время как РНК-полимераза класса *C* найдена в нуклеоплазматической и цитоплазматической фракциях. Однако в последнем случае возможность ядерной утечки не ис-

ключается [44]. Преимущественная ядрышковая локализация аманитинрезистентной РНК-полимеразы класса А допускает возможность того, что она ответственна за синтез *p*-РНК, в то время как нуклеоплазматическая локализация энзимов класса В приводит к мысли о том, что они, возможно, включены в синтез других видов РНК. Эти гипотезы были проверены исследованиями эффекта введения аманитина на синтез различных классов РНК *in vivo* и *in vitro* экспериментах с изолированными ядрами. Это последнее достижение было весьма успешным и демонстрировало правильность идеи о том, что каждый из энзимных классов полимераз имеет специфическую роль в транскрипции генетической информации.

Включение РНК-полимераз класса В в синтез гетерогенной ядерной РНК, часть которой преимущественно является предшественником *и*-РНК, было показано инкубацией изолированных ядер в присутствии различных концентраций аманитина, который полностью ингибирует очищенные энзимы класса В [45]. В настоящее время ничего не известно о других функциях различных энзимов класса В. Хотя и не было показано прямого включения РНК-полимераз класса В в синтез специфической клеточной матрицы (*и*-РНК), несколько новых сообщений показывают, что РНК-полимеразы класса В включаются в синтез вирусной *и*-РНК как в ранние, так и в поздние сроки и в течение заражения животных ДНК-вирусами [46, 47]. Более того, РНК-полимеразы класса В, по-видимому, отвечают за транскрипцию вирусной ДНК в изолированных ядрах, препарированных из клеток зараженных РНК опухолевых вирусов [48, 49].

Предполагается, что в изолированных ядрах нуклеоплазматическая РНК-полимераза, проявляющая некоторые свойства энзима класса С (III), может катализировать синтез 5S или предшественника 4S РНК (цитоплазматическая *т*-РНК) [47, 45]. Так как клетки содержат несколько энзимов класса С и все они имеют ту же модель ингибирования аманинитом, пока не удастся указать на специфическую роль различных РНК-полимераз класса С в транскрипции 5S или предшественника 4S РНК. РНК-полимераза класса С также включается в транскрипцию 5, 5S РНК, связанную с вирусом в продуктивном заражении КВ клеток аденовирусом-2 [50].

Полученные несколько улик после введения аманитина *in vivo* подтверждают, что различные гены или группы генов транскрибируются различными энзимами. Во-первых, биохимические, ауторадиографические и электронно-микроскопические исследования [51, 52] показывают, что синтез гигантских гетерогенных ядерных РНК ингибируется при введении *in vivo* аманитина или при инкубации с полиеновыми хромосомами. Во-вторых, подтверждено возможное включение РНК-полимераз класса В (или II) в синтез гигантских гетерогенных ядерных РНК выделением клеточных мутантов, которые содержат измененные РНК-полимеразы класса В, резистентные к аманитину и растущие нормально в присутствии аманитина. Эти исследования указывают на то, что регуляция активности РНК-полимеразы класса В независима от регуляции ак-

тивности класса *A* (*I*) и что может иметь место аутогенное регулирование активности фермента, как это встречается в холоэнзимах бактерий [53].

Существование различных *РНК*-полимераз со специфическими функциями и с неодинаковой субклеточной локализацией подтверждает, что генная экспрессия в эукариотических клетках может быть регулирована, по крайней мере частично, через различные ферменты, которые должны специфически транскрибировать различные гены или классы генов. Механизм транскрипции, возможно, предусматривает специфическую рекогносцировку последовательности различными полимеразми, которая должна быть характерной для класса генов, хотя и нет очевидности того, что эукариотические геномы содержат регуляторные участки, подобные прокариотическим промоторным и терминаторным участкам [54]. Тем не менее сходство между общей молекулярной структурой прокариотических и эукариотических *РНК*-полимераз приводит к мысли о том, что некоторые регуляторные механизмы, действующие в прокариотических клетках, могут иметь свои аналоги и в эукариотических клетках и что различные эукариотические ферменты поэтому могут играть положительную роль в регуляции проявления генетической информации.

С помощью акриламид-гель-электрофореза очищенной *РНК*-полимеразы *I* Хирш и Мартело [55] выявили шесть субъединиц фермента (SA_1 , SA_2 , SA_3 , SA_4 , SA_5 и SA_6). От SA_1 до SA_6 отмечается уменьшение молекулярного веса и увеличение электрофоретической подвижности, что подтверждается данными Кедингер и др. [43, 56]. Было показано, что дибутирил-3', 5'-АМФ стимулирует общий *РНК*-синтез и активирует *РНК*-полимеразу *I*. При этом циклические нуклеотиды не стимулируют активирования *РНК*-полимеразы *II*. Полиакриламид-гель-электрофорез фосфорилированной *РНК*-полимеразы *I* в присутствии 0,1% *Na*-додецилсульфата показал первичную ауторадиографическую локализацию ^{32}P в субъединицах SA_1 , SA_3 и SA_5 — SA_6 . Высоковольтный электрофорез на бумаге и частичный кислотный гидролиз фосфорилированной *РНК*-полимеразы *I* установили фосфатные связи на уровне серина и треонина в молекулах соответствующих субъединиц фермента.

Если допустить возможность существования различных механизмов индукции активности *РНК*-полимераз, то становится правомерным то подтверждение, что с усложнением механизмов репрессии и дерепрессии число эффекторов в клетках эукариотов и, в особенности у высших животных, может нарастать. Одни нейропептиды в нашем эксперименте, например ДГЛВП, Лей⁴-ЛВП и кардиотропный гексапептид, могут индуцировать *РНК*-полимеразы класса *A* или *I*, которые имеют нуклеолярную локализацию и ответственны в основном за биосинтез р-*РНК* и т-*РНК* (соответственно и я-*РНК* ГЦ-типа), в то время как другие нейропептиды (в нашем эксперименте деамино-ЛВП, ТриГЛИЛВП, кардиотропный ацетилгексапептид) могут индуцировать *РНК*-полимеразы классов *B* и *C*, имеющих нуклеоплазматическое происхождение и от-

ветственных в основном за биосинтез *я-РНК* *АУ*-типа, предшественника *и-РНК*, молекула которой окончательно дифференцируется из высокомолекулярной гетерогенной *я-РНК* в результате модификации. Не исключена возможность, что одни и те же нейропептиды могут индуцировать активность и тех, и других форм *РНК*-полимераз. Можно допустить, что, по-видимому, регуляторный белок одним центром может соединяться с оператором для узнавания последовательности оснований *ДНК*, а другим—взаимодействовать с эффектором (в случае транскрипции *р-РНК* с *ДГЛВП*, *Лей⁴-ЛВП*, гексапептидом, а в случае *и-РНК* с деамино-*ЛВП*, ацетилгексапептидом) и этот комплекс может дать сигнал к инициации транскрипции.

Другим возможным, быть может основным, механизмом приложения нейропептидов в качестве первичных мессенжеров, участвующих в регуляции уровня циклических нуклеотидов ($3', 5'$ -АМФ и $3', 5'$ -ГМФ) и осуществляющих через них регуляцию биосинтеза различных классов *РНК* в клетках высших животных, является механизм циклоаденилат- и циклогуанилатчувствительной транскрипции [5] (рис. 2).

Гольдберг и сотр. [6] выдвигают гипотезу, согласно которой $3', 5'$ -АМФ и $3', 5'$ -ГМФ действуют совместно по принципу *yin-yang*

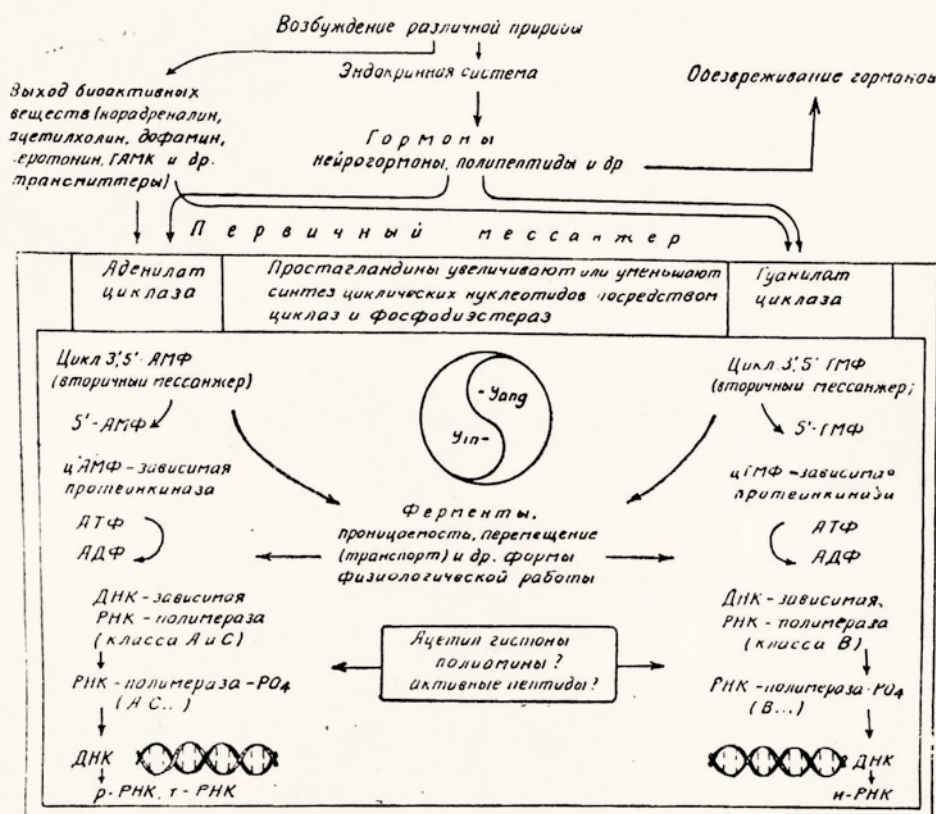


Рис. 2. Схематическое воспроизведение мессенджерной и циклической— $3', 5'$ —монофосфатнуклеотидзависимой транскрипции.

(один сменяет другого как время года) и регулируют рост клеток и их функцию. Данное предположение частично основано на том факте, что в фибробластах, в которых происходит инициация синтеза ДНК, содержание 3', 5'-ГМФ значительно увеличено, а количество 3', 5'-АМФ понижено, в то время как вне фазы роста соотношение указанных циклических нуклеотидов в клетке диаметрально противоположно. Выдвинутая нами концепция о наличии и взаимодействии циклоаденилат- и циклогуанилатчувствительной транскрипции, основанная на собственных и некоторых литературных данных, предусматривает участие циклических нуклеотидов в качестве вторичных мессенжеров в протеинкиназных реакциях в пути активации различных РНК-полимераз. Фосфорилированная модификация различных форм РНК-полимераз в присутствии других факторов транскрипции может специфическим образом вести биосинтез различных классов РНК. На основании собственных и литературных данных мы приходим к заключению, что 3', 5'-зависимые протеинкиназные реакции осуществляют фосфорилирование ДНК-зависимых РНК-полимераз класса А или I, локализованных в ядрышках и ответственных за транскрипцию р-РНК и т-РНК, в то время как 3', 5'-ГМФ зависимые протеинкиназные реакции фосфорилируют ДНК-зависимые полимеразы класса В, локализованные в нуклеоплазме и ответственные в основном за биосинтез я-РНК АУ-типа, который после определенной модификации переходит в и-РНК. Этот возможный механизм участия активных пептидов в регуляции уровня циклических нуклеотидов — через аденилат- и гуанилатциклазные и фосфодиэстеразные реакции — может реципрожно включать и выключать указанные реакции и реализовать циклоаденилат- и циклогуанилатчувствительные транскрипции.

POSSIBLE ROLE OF NEUROPEPTIDES IN THE REGULATION OF BRAIN NUCLEIC ACID BIOSYNTHESIS

G. S. KHACHATRIAN

Laboratory of the brain biosynthetic reactions and the Department of biochemistry of the Yerevan Medical Institute.

A b s t r a c t

It has been studied the role of intracisternal administration of neuropeptides—five analogous of 8-lysinvasopressin (LVP) [*Des*-9-Glycine-amide-LVP (DGLVP), *Tri*-Gly-LVP, deamino-LVP (1-β-mercaptopropionic acid-LVP), *Leu*⁴-LVP, *Asn*^{1,6}-LVP] and two cardiotrop hexapeptides (acetylated and non) separated from the hypothalamus in the regulation of various types of RNA (GC and AU types *n*-RNA, *r*-RNA, *t*-RNA) biosynthesis in the brain.

Using the combined method of phenol extraction, differential ultracentrifugation, gel-filtration and ultraviolet spectroscopy of various

types of *RNA* has been shown the increase in the content of *r-RNA* and *t-RNA* under the influence of *DGLVP*, *Leu*⁴-*LVP* and cardiotrop hexapeptide. Deamino-*LVP*, *Tri-Gly-LVP* and acetylated hexapeptide stimulate the rise in the content of *r-RNA* and *AU* type *n-RNA* (precursor of *m-RNA*). *Asn*^{1,6}-*LVP* shows a nonspecific influence on the biosynthesis of the brain *RNA*.

It has been suggested a hypothesis about a participation of the neuropeptides in the regulation of various types of the brain *RNA* biosynthesis, as a primary messenger (starting signals) during the stimulation of the initiation of cycloadenylate- and cycloguanylate-sensitive transcription, via phosphorylation of diverse *RNA*-polymerases. It was given a scheme of interaction between the messenger conception of neuropeptides and cyclic-3', 5'-monophosphate nucleotide-dependent transcription by which the cycloadenylate-dependent transcription appears to play a great role in the *r-RNA* and *t-RNA* biosynthesis and the cycloguanylate-dependent transcription — in the biosynthesis of *m-RNA*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Watson J. D., Molecular Biology of the Gene, N. Y., 1970.
2. Спирин А. С. и Гаврилова Л. П., Рибосома, М., «Наука», 1971.
3. Георгиев Г. П., Ж. Всесоюз. хим. общ. им. Д. И. Менделеева 20, 242, 1975.
4. Sirlin J. L., Biology of RNA, Acad. Press., N. Y., 1972.
5. Хачатрян Г. С., Первый Всесоюз. симп. «Циклические нуклеотиды», Красноярск, 81, 1976.
6. Goldberg N. D. et. al., Basic Life Sci. 3, 241, 1974.
7. Goldberg N. D. and Haddox M. K., Ann. Rev. Biochem. 46, 823, 1977.
8. Hyden H., RNA and Brain function, memory and learning, Eds. Brazier, Berkeley, 29, 1964.
9. Gaito J., The Structure and function of nervous tissue, Ed. Bourne, Acad. Press N. Y., 2, 493, 1969.
10. Хачатрян Г. С., Биохимия головного мозга, Ереван, «Айастан», 1967.
11. Хачатрян Г. С. и др., Вопросы биохимии мозга, Изд. АН Арм. ССР, 9, 123, 1974.
12. Хачатрян Г. С. и др., Вопросы биохимии мозга, Изд. АН Арм. ССР, 9, 151, 1974.
13. Ашмарин И. П., Загадки и откровения биохимии памяти, Л., «Наука», 1975.
14. Greengard P., Nature 260, 101, 1976.
15. Delgado J. M., Physical control of the mind, N. Y., 1969.
16. Лурия А. Р., Мозг и память, Изд. МГУ, 1975.
17. Eccles J. G. (Ed.), Brain and conscious experience, Berlin, N. Y., 1966.
18. Costa E. and Giacobini E. (Eds.), Biochemistry of simple neuronal models, Adv. Biochem. Psychopharm., 2, 1970.
19. Палладин А. В., Избранные труды, Киев, «Наукова думка», 1975.
20. Бунятыян Г. Х., Вопросы биохимии мозга, Изд. АН Арм. ССР, 10, 5, 1975.
21. Jacob F. and Monod J., J. Biol. Chem. 3, 318, 1961.
22. Pastan I. H. et. al., Ann. Rev. Biochem. 44, 491, 1975.
23. Jungmann R. A. et. al., J. Biol. Chem. 249, 5444, 1974.
24. Martelo O. J., Protein phosphorylation in control mechanisms, Ed. F. Huijing, Acad. Press, N. Y., 5, 199, 1973.
25. Martelo O. J. et al., Biochemistry 9, 4807, 1970.

26. Северин Е. С. и др., Биохимия, **41**, 384, 1976.
27. Moruzzi G. et al., Mol. Cell. Biochem. **3**, 153, 1973.
28. Seiler N. and Lamberty U., J. Neurochem. **20**, 709, 1973.
29. Stevens L., Biol. Rev. **45**, 1, 1970.
30. Gospodarowicz D., Nature **249**, 123, 1974.
31. Bilesikian J. B. and Aurbach G., J. Biol. Chem. **249**, 157, 1974.
32. Krishna G. et al., J. Biol. Chem. **247**, 2253, 1972.
33. Leray F. et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. **48**, 1385, 1972.
34. Rodbell M. et al., J. Biol. Chem. **243**, 59, 1974.
35. Walter R. et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA **72**, 4180, 1975.
36. Галоян А. А., ДАН Арм. ССР **64**, 116, 1977.
37. Kirby K. S., J. Biol. Chem. **6**, 341, 1956.
38. Sibatani A. et al., Biochim. Biophys. Acta. **33**, 590, 1959.
39. Georgiev G. P. et al., Biochim. Biophys. Acta. **37**, 373, 1960.
40. Schneider W. C., J. Biol. Chem. **176**, 259, 1948.
41. Hogeboom G. and Schneider W. C., J. Biol. Chem. **204**, 233, 1953.
42. Dellweg H. et al., J. Neurochem. **15**, 1109, 1968.
43. Chambon P., Ann. Rev. Biochem. **44**, 613, 1975.
44. Seifart H. et al., Arch. Biochem. Biophys. **151**, 519, 1972.
45. Zylber E. A. and Penman S., Proc. Nat. Acad. Sci. USA **68**, 2861, 1971.
46. Alwine J. C. et al., Virology **60**, 302, 1974.
47. Price R. and Penman S., J. Mol. Biol. **70**, 435, 1972.
48. Jacquet M. et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA **71**, 3045, 1974.
49. Rymo L. et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA **71**, 2782, 1974.
50. Weinmann R. et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA **71**, 3426, 1974.
51. Hadjilov A. A. et al., Biochem. J. **138**, 321, 1974.
52. Jacob S. T., Biochim. Biophys. Res. Commun. **40**, 334, 1970.
53. Somers D. G. et al., Nature **253**, 371, 1975.
54. Chamberlin M. J., Ann. Rev. Biochem. **43**, 721, 1974.
55. Hirsch J. and Martelo O. J., J. Biol. Chem. **251**, 5408, 1976.
56. Keding C. and Simard R., J. Cell Biol. **63**, 831, 1974.

Նեյրոպեպտիդների հնարավոր դերը գլխուղեղում նուկլեինաթթուների կենսասինթեզի կարգավորման մեջ

Գաբրիել Ս. Խաչատրյան

Գլխուղեղի կենսասինթետիկ ռեակցիաների
լաբորատորիա և կենսաքիմիայի ամբիոն, Երևանի
բժշկական ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ուսումնասիրվել է նեյրոպեպտիդների՝ 8-լիզինվազոպրեսինի (ԼՎՊ) հինգ անալոգների [դեն-9-գլիցին-ամիդ-ԼՎՊ (ԴԳԼՎՊ), Եռ-Գլի-ԼՎՊ, դեամինո-ԼՎՊ (1-β-մերկապտոպրոպիոնաթթու-ԼՎՊ), Լեյ4-ԼՎՊ, Ասն1,6-ԼՎՊ] և հիպոթալամուսից առանձնացված երկու կարդիոտրոպ հեքսապեպտիդների (ացետիլացված և ոչ ացետիլացված) ներցիստենոնային ներմուծման դերը գլխուղեղում տարբեր տեսակի ՌՆԹ-ների (ԳՑ և ԱՌ տեսակի ն-ՌՆԹ, Դ-ՌՆԹ և փ-ՌՆԹ) կենսասինթեզի կարգավորման մեջ: Ֆենոլային էքստրակցիայի, դիֆերենցող ուլտրացենտրիֆուգացիայի, գելային ֆիլտրացիայի և տարբեր տեսակի Դ-ՌՆԹ-ների ուլտրամանուշակագույն սպեկտրոսկոպիայի համակցված օգտագործման

մեթոդը ցույց է տվել, որ ԴԳԼՎՊ-ի, Լեյ4-ԼՎՊ-ի և կարդիոտրոպ հեքսապեպտիդների ազդեցության ներքո ավելացել է Դ-ՌՆԹ-ի և փ-ՌՆԹ-ի պարունակությունը: Դեամինո-ԼՎՊ-ն, Եռ-Գլի-ԼՎՊ-ն և ացետիլացված հեքսապեպտիդը խթանում են Դ-ՌՆԹ-ի և ԱՌ տեսակի ն-ՌՆԹ-ի (մ-ՌՆԹ-ի պրեկուրսոր) աճը: Ասն1-ԼՎՊ-ն ցուցադրում է ոչ սպեցիֆիկ ազդեցություն գլխուղեղի ՌՆԹ-ի կենսասինթեզի վրա: Առաջարկվել է վարկած գլխուղեղի տարբեր տեսակի ՌՆԹ-ների կենսասինթեզի կարգավորմանը նեյրոպեպտիդների մասնակցության մասին՝ որպես առաջնային հաղորդիչ (մեկնարկային ազդանշան) ցիկլոօքսիլատ- և ցիկլոգուանիլատ-զգայուն տրանսկրիպցիայի խթան՝ տարբեր ՌՆԹ-պոլիմերազների ֆոսֆորիլացման միջոցով: Ներկայացվել է սխեմա նեյրոպեպտիդների հաղորդականության հայեցակարգի և ցիկլիկ-3', 5'-մոնոֆոսֆատ նուկլեոտիդ-կախյալ տրանսկրիպցիայի փոխազդեցության միջև, որի համաձայն ցիկլոօքսիլատ-կախյալ տրանսկրիպցիան կարևոր դեր ունի Դ-ՌՆԹ-ի և փ-ՌՆԹ-ի կենսասինթեզի մեջ, իսկ ցիկլոգուանիլատ-կախյալ տրանսկրիպցիան՝ մ-ՌՆԹ-ի կենսասինթեզում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ

REVIEW ARTICLES

THE IMPORTANCE OF ROUTINE SLEEP STRUCTURE ASSESSMENT FOR CARDIOVASCULAR AND BRAIN HEALTH: CHALLENGES AND FUTURE DIRECTIONS

Lyudmila S. Korostovtseva*, Alexander B. Tataraidze

Almazov National Medical Research Center,
Saint Petersburg, Russia

*Corresponding Author: korostovtseva_ls@almazovcentre.ru

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-03

Ներկայացվեց/Received 19.05.25: Գրախոսվեց/Reviewed 29.05.25: Ընդունվեց/Accepted 29.05.25:

ABSTRACT

Sleep is a fundamental biological function. A multidimensional concept of sleep health includes several components: sleep regularity, satisfaction, alertness/sleepiness, timing, efficiency, duration, sleep disorders, and sleep architecture. The latter is underestimated in routine practice due to the existing challenges with its objective assessment using polysomnography. Nevertheless, novel technologies and machine learning approaches provide opportunities for a wider clinical implementation of sleep macrostructure assessment.

Sleep is a fundamental biological function. It is now recognized as one of the essential components of general well-being, as well as of health components, in particular, cardiometabolic and brain health. In 2021, American Heart Association included sleep duration as an essential component of cardiovascular health in the concept of Life's essential 8 [1]. Nevertheless, sleep health is much beyond just sleep duration, it is a multidimensional concept which comprises several dimensions, considers adaptation to individual, social, and environmental demands that promotes physical and mental well-being [2]. This concept, initially suggested by D.J. Buysse [2], was largely developed in the last decade, and has recently been summarized by A. Voster et al. (2024) with the new 8 dimensions of sleep health: regularity, satisfaction, alertness/sleepiness, timing, efficiency, duration, breathing, and disordered sleep [3]. The impact of these dimensions on health can be independent or interrelated, enhancing or modifying health risks and outcomes (Table) [3]. However, this approach does not consider some other sleep metrics which impact health. In particular, sleep architecture, sleep microstructure, sleep fragmentation, sleep stability, etc. although related to some of these 8 dimensions, are not integrated in the concept of multidimensional sleep pattern. This gap is partly filled in by the scientific statement on implications of sleep health on cardiometabolic health published by the American Heart

However, reliable and well-performing non-EEG-based algorithms for sleep staging for patients with cardiovascular and cardiometabolic disorders are lacking. Further research is needed to develop non-EEG-based algorithm for sleep stage classification in patients with cardiovascular and cardiometabolic diseases and for long-term routine sleep monitoring.

Keywords: *sleep architecture, polysomnography, automated sleep stage classification, sleep staging, hypnogram, sleep health, cardiovascular health, brain health*

Association on 14 April 2025 which included sleep architecture as one of sleep dimensions (Table) [4].

Although the evidence is rather limited, the alterations in sleep architecture were found in acute cardiocerebrovascular events and were shown to be associated with outcomes. A number of studies report significant changes in sleep architecture in post-stroke patients compared to control subjects [5]. According to a meta-analysis, these include a greater S1 percentage, a lower S2 percentage, and a reduced slow wave sleep (SWS) percentage and duration [6]. Some authors also report decreased rapid eye movement (REM) sleep percentage [7-9]. The impairment in sleep architecture is associated with the worse outcomes in stroke patients [10]. In particular, poor short-term outcomes were associated with reduced non-REM (NREM) stage 2 [11] and increased NREM stage 1 sleep [10], reduction of REM sleep together with a prolonged REM sleep latency was also linked with poor outcome (assessed by modified Rankin Scale) [7], and lower REM percentage was associated with the higher National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) at discharge [12] and poorer functional outcomes at 3 months (Barthel Index, modified Rankin Scale) [13]. It should be highlighted that there is a substantial individual variability in the follow-up changes in sleep architecture in post-stroke patients [11], which has also been reported from the longitudinal cohort studies [14].

Table. The multidimensional concept of sleep health (2014–2025) (adapted from [2–4]).

Parameter	Description	Buysse (2014)	Vorster et al. (2024)	AHA Statement, St-Onge et al. (2025)	Assessment	Health risks and outcomes
Satisfaction/Quality	The subjective perception of the quality (“good” or “poor”) of sleep	+	+	+	Subjective (questionnaires, e.g. PSQI, sleep diary)	Mortality, MS, GMI, HTN, CHD, depression
Alertness / Sleepiness / Napping	The ability to sustain optimal vigilance throughout waking hours	+	+	+	Subjective (ESS, KSS, sleep diary) Objective (MSLT, MWT, PVT, actigraphy – for napping)	Mortality, cardiovascular mortality, CHD, altered cognitive performance
Timing	The placement of sleep within the 24-hour period	+	+	+	Subjective (questionnaire, sleep diary) Objective (actigraphy)	Mortality, CHD, MS, GMI, altered psychomotor performance
Efficiency (or sleep continuity)	The ease of falling asleep and returning to sleep	+	+	+	Subjective (questionnaire, sleep diary) Objective (actigraphy, PSG)	Mortality, MS, GMI, HTN, CHD, depression, emotional distress, neurodegenerative diseases, altered psychomotor performance
Duration	The total amount of sleep obtained per 24 hours	+	+	+	Subjective (questionnaire, sleep diary) Objective (actigraphy, PSG)	Mortality, obesity, MS, GMI, HTN, CHD, altered psychomotor performance
Regularity/rhythmicity	Night-by-night regularity of bedtimes and get-up times, stability of sleep–wake patterns over time	–	+	+	Subjective (questionnaire, sleep diary) Objective (actigraphy)	Mortality, MS, GMI, depression
Breathing (snoring)	Sleep-disordered breathing	–	+	Included in “sleep disorders”	Subjective (questionnaires) Objective (PSG, polygraphy)	CVD, mortality, altered cognitive performance, MS
Disordered/disturbed sleep	The presence and severity of sleep disturbances	–	+	+	Subjective (questionnaires) Objective (PSG, polygraphy, actigraphy)	CVD, MS, neurodegenerative diseases
Sleep architecture	Sleep staging (amount and temporal organization of sleep stages)	–	–	+	Objective (PSG)	?

CHD – coronary heart disease, CVD – cardiovascular disease, ESS – Epworth sleepiness scale, GMI – glucose metabolism impairment, HTN – hypertension, KSS – Karolinska sleepiness scale, MS – metabolic syndrome, MSLT – multiple sleep latency test, MWT – maintenance of wakefulness test, PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index, PSG – polysomnography, PVT – psychomotor vigilance test.

Less evidence is available regarding sleep structure in acute cardiovascular events. Based on a systematic review by M.T. Madsen et al. (2019), SWS, and REM sleep are reduced immediately following acute coronary syndrome (ACS) and significantly increase at 6-month follow-up [15]. These changes are associated with the increase in NREM stage 1 and 2. Patients with myocardial infarction (MI) also demonstrate higher sleep fragmentation. Patients with refractory angina have significantly reduced SWS compared to patients with stable angina. However, data regarding the association of sleep architecture changes and prognosis is lacking and limited to a brief report by the Japanese scientists (Nakashima et al., 2013) who showed that the decreased NREM stage 2 was an independent predictor of the recurrence of ACS and major adverse cardiovascular events (MACE) (hazard

ratios: ACS, 2.17, $p = 0.034$; MACE, 1.87, $p = 0.037$) [16].

A Brazilian study demonstrated that maintenance of SWS is associated with longevity. On the other hand, inadequate sleep (measured by both subjective sleep quality and objective sleep fragmentation) is associated with the accelerated age-related brain aging [17]. M. Scullin and C. Gao (2018) hypothesize that a dynamic interaction between SWS and REM sleep throughout life and aging plays role in cognitive health and cognitive longevity [14].

The need for objective evaluation by polysomnography results in rather scarce longitudinal evidence of the association of sleep structure changes and long-term outcomes [14,18]. It also explains the lack of these parameters in the early versions of Sleep Health concept.

The initial concept of sleep health developed by D.J. Buysse (2014), implied self-reported (subjective)

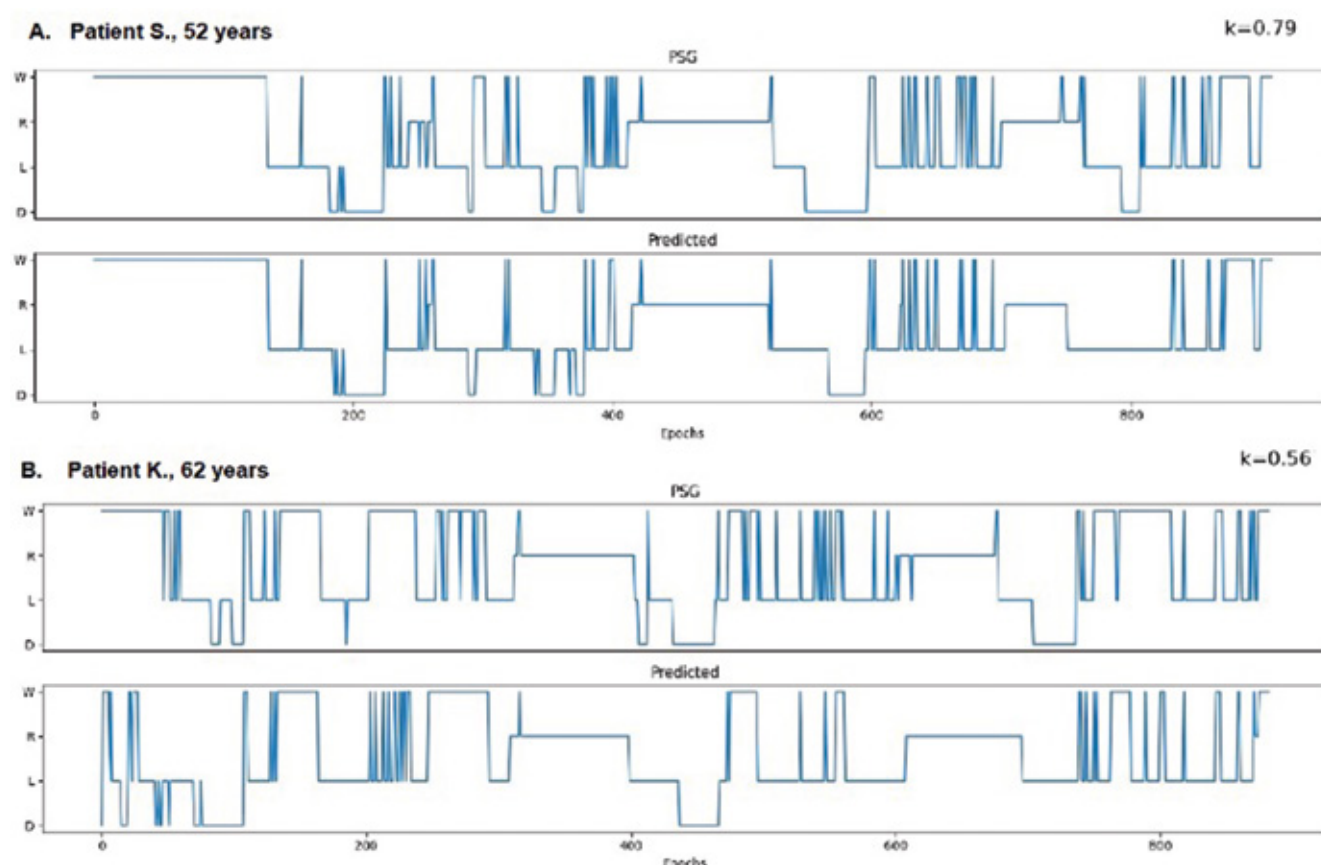


Figure. Hypnograms (scheme of sleep architecture) of patients with acute stroke based on manual scoring of polysomnogram and predicted by algorithm from sleep staging from cardiorespiratory parameters (unpublished data). A. Male patient with lacunar left middle cerebral artery ischemic stroke. NIHSS: at admission 7, at discharge 3; modified Rankin scale: at admission 2, at discharge 2. B. Male patient with left middle cerebral artery ischemic stroke of undetermined etiology. NIHSS: at admission 7, at discharge 2; modified Rankin scale: at admission 3, at discharge 3. Four-stage classification of sleep: W – wakefulness, R – REM-sleep, L – light sleep, D – deep sleep; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; PSG – polysomnography; predicted – sleep stages predicted by the developed algorithms based on cardiorespiratory data.

evaluation of its components, namely SATED (Satisfaction, Alertness, Timing, Efficiency, Duration) [2]. The later modifications consider both subjective and objective measurements [3,4]. Thus, some of the components of sleep health are estimated based on subjective assessments (e.g. satisfaction), some can be evaluated both subjectively and objectively (e.g. duration, efficiency, sleepiness, breathing), while others require objective confirmation (e.g. sleep structure) (Table).

Polysomnography (PSG) is the gold standard for objective sleep assessment, and implies recording of electroencephalogram (EEG), electro-oculogram, electromyogram from masseter muscles and limb muscles, respiration, thoracoabdominal movements, electrocardiogram (ECG) and other signals. It provides accurate data on sleep macro- and micro-structure, awakenings, sleep-related breathing disorders, limb movements and other movement disorders, etc. However, it is not the optimal strategy, as it provides a single night measure in artificial conditions (sleep lab) that might lead to sleep disturbance [19]. Moreover, it cannot define sleep timing, sleep rhythmicity and shows limited correlation with subjective metrics [20,21]. There is a substantial interrater variability in sleep scoring, and it depends on various

factors (patient characteristics [22], scorer training, etc. [23]). In addition, PSG is costly, time- and effort-consuming, and not reimbursed in many countries [24–26].

Nevertheless, the novel technologies and the development of machine-learning methods, and in particular, deep learning techniques, are changing the field rapidly, introducing alternative approaches to automatic sleep stage classification based on other signals rather than EEG [27]. Clear sleep-stage dependent fluctuations in the activity of autonomic nervous system [28] include an increase in parasympathetic tone during transition from wake to sleep and from light to deep sleep, and an increase in sympathetic activity with abrupt sympathetic surges during REM-sleep [29]. These changes are associated with the variations in heart rate variability (HRV), respiration, circulation, skin resistance, etc. providing opportunity to estimate sleep stages from ECG [30,31], respiratory signals, photoplethysmography (PPG) [32–34], electrodermal activity [35], temperature, movements [36], etc. or their combination [36–39]. The signals can be obtained from polygraphy/cardiorespiratory monitoring, pulse oximetry, actigraphy [40], wearables [32,41], and even non-contact monitoring systems [42–44]. In the majority of studies, the derived signals rather

than raw data are used (e.g. heart rate, HRV rather than ECG, respiratory intervals rather than thoracoabdominal movements, etc.). The approach usually includes several steps: signal collection, extraction of derived time series (derived signals), preprocessing, and neural network classification [27,39].

Based on the data derived from the mentioned signals or their combination, different sleep-stage classifications can be developed: two-stage classification differentiating sleep and wakefulness [45,46], three-stage – NREM/REM/wakefulness, four-stage – light sleep/deep sleep/REM/wakefulness [30], and five-stage – N1/N2/N3/REM/wakefulness [34], with three- and four-stage classification being the most common and well-performed [27].

Sleep staging based on routine physiological signs is highly demanded in patients with cardiovascular diseases and acute events when the performance of full PSG is limited due to the patient severe condition, potential cognitive impairment, immobilization, conditions in the intensive care units (ICU), and other factors. However, the currently published algorithms were mainly developed and tested in healthy cohorts [32,33,37,38,47] or patients with sleep-disordered breathing [48] with the exclusion of patients with known cardiovascular and neurologic diseases. The latter ones, as well as patients with metabolic diseases, are often characterized by autonomic dysfunction and impaired HRV, which might limit the application of automated sleep stage classification. Moreover, a number of medications commonly used in cardiometabolic pathology affect autonomic nervous system. The results of L. Hermans et al. (2024) who assessed the performance of cardiorespiratory-based algorithm for sleep staging in patients using beta-blockers are promising [49]. They showed substantial agreement for four-class sleep staging (for heart rate and respiratory effort: kappa 0.635 (0.558; 0.700), accuracy 78.1 (74.5; 81.2) % versus kappa 0.660 (0.598; 0.736), accuracy 78.8 (74.8; 83.7) % for patients using beta-blockers and controls, respectively, $p = 0.127$; for ECG/heart rate only: kappa 0.535 (0.430; 0.632), accuracy 73.4 (65.4; 77.9) % versus kappa 0.535 (0.433; 0.629), accuracy 71.2 (66.8; 78.7) % for patients using beta-blockers and controls, respectively, $p=0.127$), and confirmed that despite potential impact of beta-blockers on HRV, it does not interfere with a reliable performance of the algorithm. At the same time, the studies evaluating reliability of algorithms in patients using other drugs affecting autonomic system are lacking [50,51]. The few studies that evaluated performance of automated sleep staging in patients with neurologic diseases [52] and different sleep disorders [53], demonstrated poorer classification performance [54] (in particular, for patients with REM parasomnia).

P.-W. Chen et al. (2022) evaluated the performance of automated sleep staging in 10 patients with stroke

within inpatient rehabilitation unit. They used several signals obtained from wearable sensors, enabling recording of ECG, heart rate, respiratory rate, proximal skin temperature, and PPG for SpO₂, peripheral arterial tonometry, and distal skin temperature [55]. They applied different 2 types of models (population and personal) and 4 algorithms (Balanced Bagging, Balanced Random Forest, Gradient Boosting, and XGBoost). According to their analysis, the performance of the population models was rather poor (the highest Cohen's kappa 0.27 by Gradient Boosting for 2stage sleep classification). Personalized models performed better (the highest Cohen's kappa 0.66 for 2-stage classification, 0.60 for 3-stage, and 0.531 for 4-stage sleep classification for XGBoost algorithm). The low performance of the population models is likely to be related to the between-patient heterogeneity in physiological signals. Although personal model showed to be more accurate in stroke patients, it requires a PSG-reference for each patient [55].

In our preliminary study (unpublished data), in a small sample of stroke patients ($n = 9$) the performance of cardiorespiratory-based algorithm appeared to be highly variable with Cohen's kappa achieving 0.79 (Figure). These data outperform published algorithms; however, a larger cohort is needed to verify these preliminary data.

Another gap in the field is the lack of algorithms for long-term sleep monitoring and sleep staging using non-EEG data which is partly explained by the substantial between- and within-subject variability of the assessed signals and the effects of confounding factors (age, gender, body mass index, time of the night, etc.) [56]. W. Ganglberger et al. (2023) assessed the validity of algorithms for sleep staging with long-term monitoring of HRV and respiratory signals in ICU patients [57]. The models showed lower agreement for ICU versus sleep laboratory data (60% versus 81%). However, they excluded patients with pre-existing cardiovascular and neurologic diseases and cognitive impairment.

To conclude, assessment of the components of sleep health in routine clinical practice is important. Sleep architecture, being one of the dimensions of sleep health, requires objective measurement by PSG that till nowadays has limited implementation. However, the rapid development of machine learning techniques opens the door to wider measurement of sleep parameters. Reliable and well-performing algorithms for sleep stage classification based on various physiologic parameters have been developed, although they are lacking for patients with cardiovascular diseases. Our preliminary data confirm that non-EEG-based sleep staging is feasible in stroke patients and good agreement can be achieved (kappa over 0.70). However, more studies are needed in this field. There exist some challenges decreasing agreement with the sleep scoring software preventing its im-

mediate clinical implementation, including comorbid pathology, high between- and within-subject variability, confounders affecting physiologic measures (autonomic activity), etc. T. Penzel, an international expert in the field, suggests that novel methods are needed, for example, using the approach based on probabilities for sleep stages rather than single gold reference, and the development of a reference database for the validation of computer-based automated sleep scoring [58].

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Funding

The work is supported by the grant of the Russian Scientific Foundation 25-25-00307.

ՔՆԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ԱՌՕՐՅԱ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ԿԱՐԵՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄՐՏԱՆՈՑԱՅԻՆ ԵՎ ՈՒՂԵՂԻ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ՊԱՀՊԱՆՄԱՆ ՄԵՋ. ՄԱՐՏԱՀՐԱՎԵՐՆԵՐ ԵՎ ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ

Լյուդմիլա Ս. Կորոստովցևա, Ալեքսանդր Բ. Տատարաիձե
Վ. Ալմազովի անվան բժշկական հետազոտական ազգային
կենտրոն, ՌԴ ԱՆ, Սանկտ Պետերբուրգ

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Քունը հիմնարար կենսաբանական գործառնություն է: Քնի առողջության բազմաչափ հասկացությունը ներառում է մի քանի բաղադրիչներ՝ քնի կանոնավորություն, բավարարվածություն, արթունություն/քնկոտություն, քնելու ժամեր, արդյունավետություն, տևողություն, քնի խանգարումներ, քնի կառուցվածք: Վերջինս թերագնահատվում է առօրյա պրակտիկայում՝ պոլիսոմնոգրաֆիայի միջոցով դրա օբյեկտիվ գնահատման հետ կապված առկա մարտահրավերների պատճառով: Այնուամենայնիվ, նոր տեխնոլոգիաները և մեքենայական ուսուցման մոտեցումները քնի մակրոկառուցվածքի գնահատման ավելի լայն կլինիկական կիրառման հնարավորություններ են ընձեռում: Սակայն, սրտանոթային և սրտանյութափոխանակային խանգարումներ ունեցող հիվանդների քնի փուլերը գնահատելու համար հուսալի և լավ աշխատող ոչ էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիկ (ոչ-ԷԷԳ) ալգորիթմներ չկան: Անհրաժեշտ են հետազոտություններ՝ սրտանոթային և սրտանյութափոխանակային հիվանդություններ ունեցող բուժառուների քնի փուլերի դասակարգման, ինչպես նաև քնի երկարատև առօրյա մշտադիտարկման համար ոչ-ԷԷԳ ալգորիթմ մշակելու համար:

Հիմնաբառեր. քնի կառուցվածք, պոլիսոմնոգրաֆիա, քնի փուլերի ինքնաշխատ գնահատում, քնի փուլավորում, հիպնոգրամ, քնի առողջություն, սրտանոթային առողջություն, գլխուղեղի առողջություն

ВАЖНОСТЬ РУТИННОЙ ОЦЕНКИ МАКРОСТРУКТУРЫ СНА ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ЗДОРОВЬЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И МОЗГА: ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Людмила С. Коростовцева, Александр Б. Татарайдзе
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

АБСТРАКТ

Сон – это одна из важнейших функций организма человека. Понятие «здоровья сна» включает в себя несколько компонентов, в т.ч. регулярность сна, удовлетворённость сном, бодрость, согласованность сна во времени, эффективность сна, продолжительность сна, нарушения сна и структура сна. Последний компонент недооценивается в рутинной практике ввиду сложностей проведения инструментальных методов обследования – полисомнографии. Быстро развивающиеся технологии и методы машинного обучения открывают перспективы для более широкого внедрения оценки структуры сна в повседневную клиническую практику. Однако в настоящее время отсутствуют надёжные алгоритмы для классификации стадий сна, основанные не на показателях ЭЭГ (и не требующие проведения полисомнографии), разработанные для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и метаболическими нарушениями. Необходимы дальнейшие исследования по разработке подобных алгоритмов, а также для длительного мониторинга сна у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: структура сна, полисомнография, автоматизированный алгоритм для классификации стадий сна, классификация стадий сна, гипнограмма, здоровый сон, здоровье сердечно-сосудистой системы, здоровье мозга

References

- Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2022;146:E18–43.
- Buyse DJ. Sleep Health: Can We Define It? Does It Matter? *Sleep* 2014;37:9–17.
- Vorster APA, van Someren EJW, Pack AI, et al. Sleep Health. *Clinical and Translational Neuroscience* 2024;8:8.
- St-Onge M-P, Aggarwal B, Fernandez-Mendoza J, et al. Multidimensional Sleep Health: Definitions and Implications for Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2025;18:e000139.
- Ferre A, Ribó M, Rodríguez-Luna D, et al. Strokes and their relationship with sleep and sleep disorders. *Neurologia* 2013;28:103–18.
- Baglioni C, Nissen C, Schweinich A, et al. Polysomnographic characteristics of sleep in stroke: A Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0148496.
- Pace M, Camilo MR, Seiler A, et al. REM sleep as predictor of functional outcome after stroke: a translational study. *Sleep* 2018;41.
- Koerner E, Flooh E, Reinhart B, et al. Sleep alterations in ischemic stroke. *Eur Neurol* 1986;25:104–10.
- Kurushina OV, Kurakova EA. Sleep architecture of patients in the early recovery period after ischemic or hemorrhagic stroke. *Clinical Review for General Practice* 2023;4:14–8.
- Vock J, Achermann P, Bischof M, et al. Evolution of sleep and sleep EEG after hemispheric stroke. *J Sleep Res* 2002;11:331–8.
- Bassetti CL, Aldrich MS. Sleep electroencephalogram changes in acute hemispheric stroke. *Sleep Med* 2001;2:185–94.
- Miano S, Fanfulla F, Nobili L, et al. SAS CARE 1: Sleep architecture changes in a cohort of patients with Ischemic Stroke/TIA. *Sleep Med* 2022;98:106–13.
- Denis C, Jaussent I, Guiraud L, et al. Functional recovery after ischemic stroke: Impact of different sleep health parameters. *J Sleep Res* 2024;33:e13964.
- Scullin MK, Gao C. Dynamic Contributions of Slow Wave Sleep and REM Sleep to Cognitive Longevity. *Curr Sleep Med Rep* 2018;4:284–93.
- Madsen MT, Huang C, Zangger G, et al. Sleep disturbances in patients with coronary heart disease: A systematic review. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2019;15:489–504.
- Nakashima H, Henmi T, Minami K, et al. Impact of sleep structure on long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2013, p. P1323.
- Ramduny J, Bastiani M, Huedepohl R, et al. The association between inadequate sleep and accelerated brain ageing. *Neurobiol Aging* 2022;114:1–14.
- Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault Ch, et al. Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters From Childhood to Old Age in Healthy Individuals: Developing Normative Sleep Values Across the Human Lifespan. *Sleep* 2004;27:1255–73.
- Bruyneel M, Sanida C, Art G, et al. Sleep efficiency during sleep studies: Results of a prospective study comparing home-based and in-hospital polysomnography. *J Sleep Res* 2011;20:201–6.
- Allen SF, Elder GJ, Longstaff LF, et al. Exploration of potential objective and subjective daily indicators of sleep health in normal sleepers. *Nat Sci Sleep* 2018;10:303–12.
- Danker-Hopfe H, Kunz D, Gruber G, et al. Interrater reliability between scorers from eight European sleep laboratories in subjects with different sleep disorders. *J Sleep Res* 2004;13:63–9.
- Zhang X, Dong X, Kantelhardt JW, et al. Process and outcome for international reliability in sleep scoring. *Sleep and Breathing* 2015;19:191–5.
- Magalang UJ, Chen NH, Cistulli PA, et al. Agreement in the scoring of respiratory events and sleep among international sleep centers. *Sleep* 2013;36:591–6.
- Khachatryan SG, Isayan MA, Hovakimyan HA. Current state and future perspectives of sleep medicine and sleep research in Armenia. A Joint Position Statement of Armenian Sleep Disorders Association, Armenian National Institute of Health, and European Assembly of National Sleep Societies. *Armenian Journal of Health & Medical Sciences* 2021;1:28–40.
- Parish JM, Freedman NS, Manaker S. Evolution in reimbursement for sleep studies and sleep centers. *Chest* 2015;147:600–6.
- Gjerstad MD, Puertas J, Goncalves M, et al. Reimbursement of Sleep Procedures across Europe. 2014.
- Liu P, Qian W, Zhang H, et al. Automatic sleep stage classification using deep learning: signals, data representation, and neural networks. *Artif Intell Rev* 2024;57:301.
- Tobaldini E, Nobili L, Strada S, et al. Heart rate variability in normal and pathological sleep. *Front Physiol* 2013;4:1–11.
- Shinar Z, Akselrod S, Dagan Y, et al. Autonomic changes during wake-sleep transition: A heart rate variability based approach. *Auton Neurosci* 2006;130:17–27.
- Li Q, Li Q, Liu C, et al. Deep learning in the cross-time frequency domain for sleep staging from a single-lead electrocardiogram. *Physiol Meas* 2018;39:124005.
- Kesper K, Canisius S, Penzel T, et al. ECG signal analysis for the assessment of sleep-disordered breathing and sleep pattern. *Med Biol Eng Comput* 2012;50:135–44.
- Walch O, Huang Y, Forger D, et al. Sleep stage prediction with raw acceleration and photoplethysmography heart rate data derived from a consumer wearable device. *Sleep J* 2019;42.
- Ye Y, Yang K, Jiang J, et al. Automatic Sleep and Wake Classifier with Heart Rate and Pulse Oximetry: Derived Dynamic Time Warping Features and Logistic Model. 2016 Annual IEEE Systems Conference, IEEE; 2016, p. 1022.
- Korkalainen H, Aakko J, Duce B, et al. Deep learning enables sleep staging from photoplethysmogram for patients with suspected sleep apnea. *Sleep J* 2020;43.
- Herlan A, Ottenbacher J, Schneider J, et al. Electrodermal activity patterns in sleep stages and their utility for sleep versus wake classification. *J Sleep Res* 2018;28:e12694.
- Gaiduk M, Perea JJ, Seepold R, et al. Estimation of Sleep Stages Analyzing Respiratory and Movement Signals. *IEEE J Biomed Health Inform* 2022;26:505–14.
- Redmond SJ, De Chazal P, O'Brien C, et al. Sleep staging using cardiorespiratory signals. *Somnologie* 2007;11:245–56.
- Beattie Z, Oyang Y, Statan A, et al. Estimation of sleep stages in a healthy adult population from optical plethysmography and accelerometer signals. *Physiol Meas* 2017;38:1968–79.
- Tataraidze A, Korostovtseva L, Anishchenko L, et al. Sleep architecture measurement based on cardiorespiratory parameters. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, 2016.
- Yuan H, Hill EA, Kyle SD, et al. A systematic review of the performance of actigraphy in measuring sleep stages. *J*

- Sleep Res 2024;33:e14143.
41. Svensson T, Chung U il, Tokuno S, et al. A validation study of a consumer wearable sleep tracker compared to a portable EEG system in naturalistic conditions. *J Psychosom Res* 2019;126:109822.
 42. Wang Z, Zha S, Yu B, et al. Sleep Staging Using Noncontact-Measured Vital Signs. *J Healthc Eng* 2022;2022:2016598.
 43. Tataraidze A, Korostovtseva L, Anishchenko L, et al. Bioradiolocation-based sleep stage classification. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2016, p. 2839–42.
 44. Tataraidze A, Anishchenko L, Korostovtseva L, et al. Sleep stage classification based on bioradiolocation signals. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2015, p. 362–5.
 45. Casal R, Di Persia LE, Schlotthauer G. Classifying sleep-wake stages through recurrent neural networks using pulse oximetry signals. *Biomed Signal Process Control* 2021;63:102195.
 46. Casal R, Di Persia LE, Schlotthauer G. Sleep-wake stages classification using heart rate signals from pulse oximetry. *Heliyon* 2019;5:e02529.
 47. Cerina L, Overeem S, Papini GB, et al. A sleep stage estimation algorithm based on cardiorespiratory signals derived from a suprasternal pressure sensor. *J Sleep Res* 2024;33:e14015.
 48. Abdul Motin M, Kamakar C, Marimuthu P, et al. Photoplethysmographic-based automated sleep-wake classification using a support vector machine. *Physiol Meas* 2020;41:075013.
 49. Hermans L, Meulen F van, Anderer P, et al. Performance of cardiorespiratory-based sleep staging in patients using beta blockers. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2024;20:575–81.
 50. Fiani D, Campbell H, Solmi M, et al. Impact of antidepressant use on the autonomic nervous system: A meta-analysis and systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2023;75–95.
 51. Krishnaiyan R, Thompson JP. Drugs affecting the autonomic nervous system. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2013;14:548–53.
 52. Macea J, Heremans ERM, Proost R, et al. Automated Sleep Staging in Epilepsy Using Deep Learning on Standard Electroencephalogram and Wearable Data. *J Sleep Res* 2025:e70061.
 53. Fonseca P, Van Gilst MM, Radha M, et al. Automatic sleep staging using heart rate variability, body movements, and recurrent neural networks in a sleep disordered population. *Sleep* 2020;43:1–10.
 54. van der Aar JF, van Gilst MM, van den Ende DA, et al. Hypnogram and Hypnodensity Analysis of REM Sleep Behaviour Disorder Using Both EEG and HRV-Based Sleep Staging Models. *J Sleep Res* 2025:e70046.
 55. Chen PW, O'Brien MK, Horin AP, et al. Sleep Monitoring during Acute Stroke Rehabilitation: Toward Automated Measurement Using Multimodal Wireless Sensors. *Sensors* 2022;22:1–15.
 56. Long X, Haakma R, Leufkens TRM, et al. Effects of between- and within-subject variability on autonomic cardiorespiratory activity during sleep and their limitations on sleep staging: A multilevel analysis. *Comput Intell Neurosci* 2015;2015:583620.
 57. Ganglberger W, Krishnamurthy PV, Quadri SA, et al. Sleep staging in the ICU with heart rate variability and breathing signals. An exploratory cross-sectional study using deep neural networks. *Frontiers in Network Physiology* 2023;3:1120390.
 58. Penzel T. Sleep scoring moving from visual scoring towards automated scoring. *Sleep* 2022;45:1–3.

DISORDERS OF AROUSAL – THE PARASOMNIAS OF NREM-SLEEP: A CASE-BASED MINI-REVIEW

Elza A. Balian^{1,2*}, Lilit G. Atabekyan², Narine M. Nadryan^{1,2}, Haykuhi A. Hovakimyan^{1,2}, Samson G. Khachatryan^{1,2}

¹Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalybekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

²Sleep, epilepsy and movement disorders center, Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: elza.balyan@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-04

Ներկայացվեց/Received 19.09.25: Գրախոսվեց/Reviewed 19.09.25: Ընդունվեց/Accepted 21.09.25:

ABSTRACT

Disorders of arousal (DoA) are non-rapid eye movement (NREM) sleep parasomnias, including sleepwalking, confusional arousals, and sleep terrors. Although more common in childhood, they may persist or re-emerge in adolescence and adulthood, sometimes with complex or aggressive behaviors that raise safety and diagnostic concerns. This mini-review presents a clinical case of a 17-year-old boy with longstanding nocturnal episodes, initially mild but later increasing in frequency

and intensity. Video-polysomnography confirmed multiple behavioral events arising from his deep sleep stage, with features consistent with confusional arousal and somnambulistic types of NREM parasomnia. The diagnostic criteria, subtypes of DoA, risk factors, differential diagnosis and management of NREM parasomnias are briefly reviewed.

Keywords: *parasomnia; NREM sleep; confusional arousal; somnambulism; sleepwalking; nocturnal epilepsy*

INTRODUCTION

Disorders of arousal (DoA) are a group of non-rapid eye movement (NREM) parasomnias that include sleepwalking (somnambulism), confusional arousals and sleep terrors. These conditions were first brought under the same umbrella in the landmark article published in

Science by Broughton (1968), and are characterized by partial arousals from deep sleep and often consist of complex behaviors with reduced awareness and responsiveness [1]. Although traditionally viewed as benign and self-limited in childhood/adolescence, DoA can persist into adulthood and have a significant impact on daily living. Below we briefly summarize the clinical spectrum, diagnostic approaches, and management of DoA.

CASE VIGNETTE

A 17-year-old patient presented to a specialized sleep disorders clinic with a primary complaint of behaviors at night which he could not recall the next day.

The symptoms first appeared 5 years ago, at the age of 12. According to his parents and home videos, the patient would suddenly sit up in bed or get up and walk around the room during the night, appearing scared and agitated. These episodes typically lasted less than one minute. However, in one particularly dangerous incident, when family members attempted to intervene, the patient reacted aggressively and tried to choke a relative. Over the years, 4–5 episodes involving sleepwalking were observed, usually occurring between 02:00 and 03:00

at night. Shorter episodes, characterized by abrupt arousals without ambulation, occurred more frequently and could repeat several times per night. The patient recalled only fragmented memories of sitting up in bed, but had no recollection of more complex events.

He also reported daytime sleepiness, regularly taking naps of 2–3 hours in the afternoon after the lunch, occasional urges to move his legs before sleep, accompanied by unpleasant sensations that worsen at rest and improve with movement. Parents noted that he slept with his mouth open. Family history revealed that the patient's paternal aunt experienced episodes of walking in sleep during childhood.

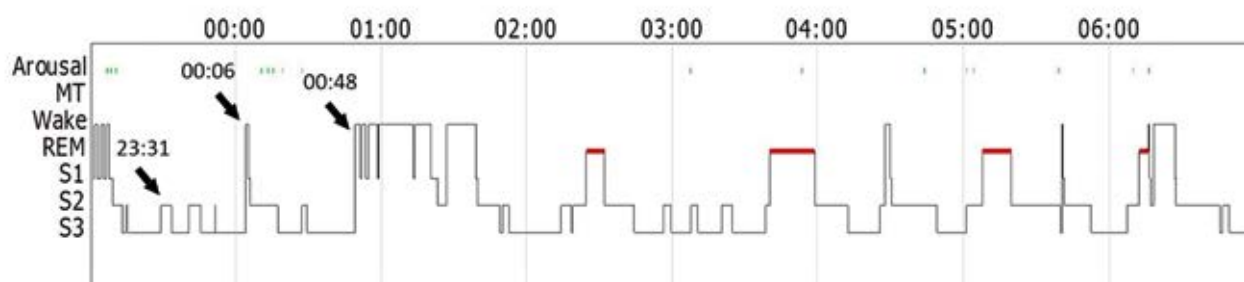


Fig. 1. Hypnogram with arrows indicating behavioral events observed during the video-polysomnographic study.

Neurological and somnological examinations were within normal limits (examination of the oropharyngeal region showed no significant anatomical obstructions, the Mallampati score was I–II, suggesting a low risk of obstructive sleep apnea based on upper airway anatomy). The patient scored 5 on the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), indicating borderline poor sleep quality. He scored 0 on Epworth Sleepiness Scale (no excessive daytime sleepiness). Overnight polysomnography was recommended; however, the patient was lost to follow-up.

Two years later, in 2025, the patient returned to the clinic due to an increase of frequency and intensity of his nocturnal episodes. The behaviors had become more dramatic and aggressive, including jumping out of bed, running around the room, and screaming.

Given the unclear origin and potentially harmful nature of the nocturnal behaviors, differential diagnoses included sleep-related hypermotor epilepsy, somnambulism (subtype of NREM parasomnia), and dissociative episodes occurring during sleep. The lack

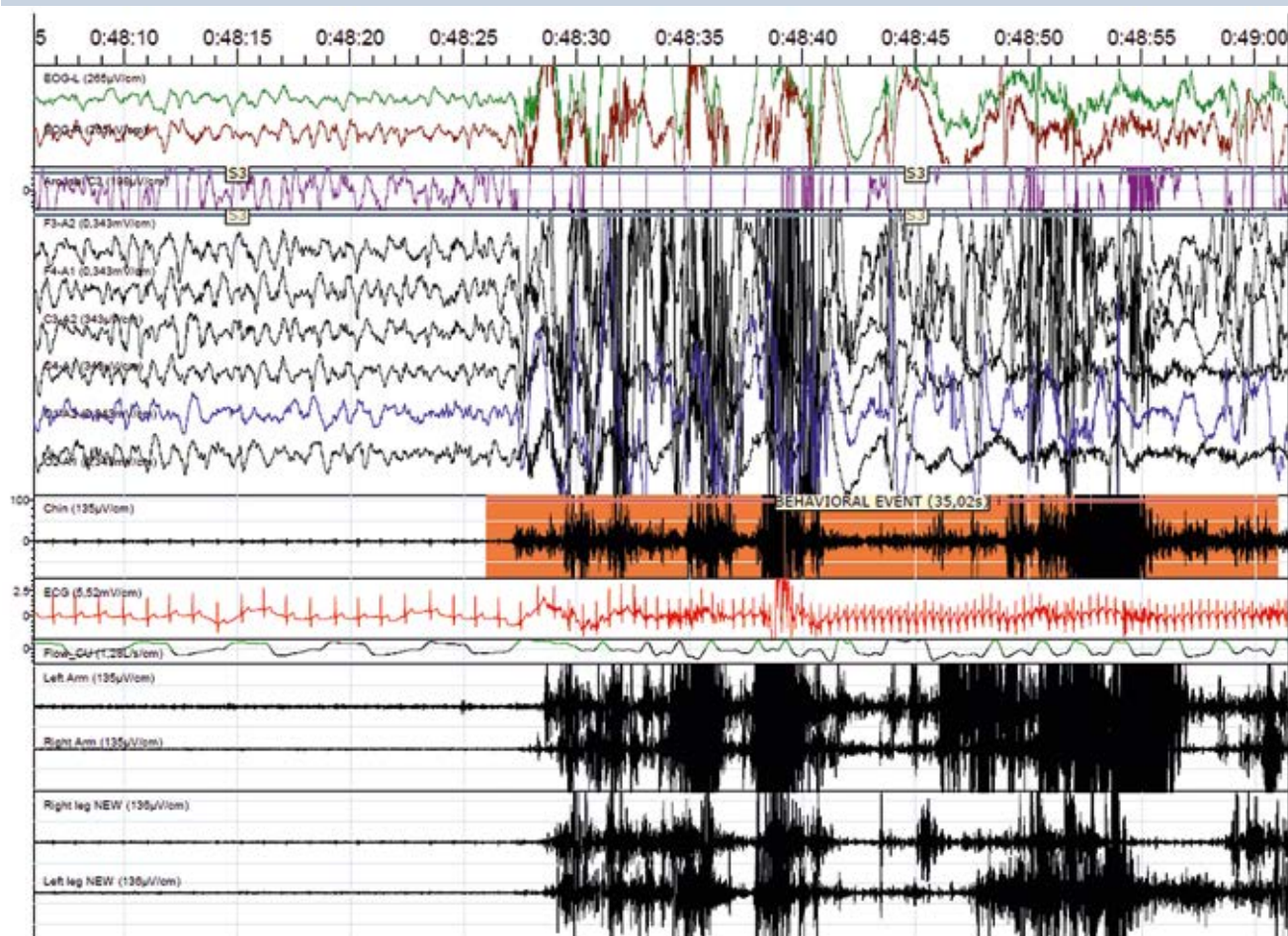


Fig. 2. Behavioral event during polysomnography, emerging from NREM3 sleep stage (slow-wave sleep).

of full recall, presence of complex motor activity, and reported aggression raised concerns that required objective documentation and further evaluation.

An overnight video-polysomnographic study (vPSG) combined with a full 10–20 electroencephalography (EEG) montage added by inferior temporal chain was performed. The recording lasted 480 minutes, with a total sleep time of 419.5 minutes and a sleep efficiency of 88.3%, which was slightly below the normal range. Sleep architecture was mildly disrupted, with sleep fragmentation and a prolonged wake after sleep-onset period (55.5 minutes). No clinically significant and sleep-related movement or breathing disorder were observed with Periodic Leg Movement Index at 0.0/h and Apnea-Hypopnea Index at 4.6/h.

During overnight vPSG-EEG study, conducted under condition of partial sleep deprivation, three prominent episodes with mean duration of 30 sec were documented, each arising from deep sleep (N3), and were characterized by complex motor and verbal behaviors (arrows, Fig. 1).

At 23:31, the patient opened his eyes, lifted his head and upper body, looked around with a confused expression, turned to the left, lightly touched the EEG electrodes, then laid back down, closed his eyes, and resumed sleep. At 00:06, he again opened his eyes and raised his head, saying, “What is this, people... people”. When the technician entered the room, the patient became fully alert and described seeing “something” in the room. At 00:48 (Fig. 2), the patient suddenly sat up in bed, appeared agitated

and confused, spoke rapidly but unclearly, and removed his EEG setup. He exclaimed, “Oh, what was that?” stood up, and attempted to leave the bed area. Staff intervened, after which he regained full wakefulness and returned to sleep. Additionally, 5 less complex behavioral episodes (10–25 sec each) were observed, during which the patient opened his eyes and scanned the environment, but displayed no significant motor activity. Throughout all recorded episodes, EEG revealed background delta activity consistent with stage N3 sleep with eyes open. In some episodes, hypersynchronous high-voltage slow-wave activity was observed on EEG, lasting 3 to 10 seconds prior to the onset of muscle activation. No epileptiform discharges or other pathological changes were identified.

Based on the history and polysomnographic findings, the patient was diagnosed with NREM parasomnia. The recorded major events were classified as sleepwalking and confusional arousals, accompanied by several minor parasomnic episodes.

The initial management focused on non-pharmacological interventions, such as optimization of sleep hygiene and implementation of scheduled awakenings during the first third of the night to prevent episode occurrence. As a result, a positive trend has been observed, with a noticeable reduction in the frequency of behavioral episodes.

This case depicts the importance of sleep-related history-taking, home videos and recording of the event during vPSG, which helped with confirming the diagnosis of NREM parasomnia.

CLASSIFICATION AND CLINICAL SPECTRUM

Non-rapid eye movement parasomnias are defined by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition and the International Classification of Sleep Disorders (Table 1), where DoA are classified into 3 main subtypes:

- Sleep terrors
- Confusional arousals
- Sleepwalking (somnambulism)

All these phenomena arise usually from N3 sleep and share common features such as impaired responsiveness, different degree of autonomic or motor activation, partial or complete amnesia of the episode [2,3]. DoA typically emerge during arousals from N3 sleep, most often in the first half of the night. When the sleep macrostructure is preserved and complete sleep cycles are

present, episodes usually occur approximately 1 to 1.5 hours after sleep onset.

Sleep terrors

Sleep terrors are characterized by abrupt episodes of intense fear, accompanied by vocalization (screaming), crying, fight or flight response – prominent fear with autonomic activation (tachycardia, tachypnoea, sweating, blushing, mydriasis) with gradual transition to wakefulness [4]. Usually, these occur before age 5–6 years, while the episodes last from 1 to 10 minutes. The child is typically difficult to awaken and may respond to attempts at physical contact with active resistance, including pushing away the caregiver.

Confusional Arousals

During confusional arousals (CA) (Elpenor syndrome) patients usually exhibit confused behavior without leav-

Table 1. General diagnostic criteria for disorders of arousal (DoA) and specific criteria for the DoA subtypes from the International Classification of Sleep Disorders, Edition 3, Text-Revised [2].**GENERAL DIAGNOSTIC CRITERIA FOR DISORDERS OF AROUSAL****Criteria A–E must be met**

- A.** Recurrent episodes of incomplete awakening from sleep
- B.** Inappropriate or absent responsiveness to efforts of others to intervene or redirect the person during the episode
- C.** Limited (e.g., a single visual scene) or no associated cognition or dream imagery
- D.** Partial or complete amnesia for the episode
- E.** The disturbance is not better explained by another current sleep disorder, medical condition, mental disorder, or medication/substance use

Notes

- 1.** The events usually occur during the first third of the major sleep episode
- 2.** The individual may continue to appear confused and disoriented for several minutes or longer following the episode
- 3.** For some adults there can be recurrent, complex dream-enacting behaviors during the episodes, as reported in well-documented cases

CONFUSIONAL AROUSALS**Criteria A–C must be met**

- A.** The disorder meets general criteria for NREM disorders of arousal
- B.** The episodes are characterized by mental confusion or confused behavior that occurs while the patient is in bed
- C.** There is an absence of terror or ambulation outside of the bed

NOTE

There is typically a lack of autonomic arousal such as mydriasis, tachycardia, tachypnea, and diaphoresis during an episode

SLEEPWALKING**Criteria A and B must be met**

- A.** The disorder meets general criteria for NREM disorders of arousal
- B.** The arousals are associated with ambulation and other complex behaviors out of bed

SLEEP TERRORS**Criteria A–C must be met**

- A.** The disorder meets general criteria for NREM disorders of arousal
- B.** The arousals are characterized by episodes of abrupt terror, typically beginning with an alarming vocalization such as a frightening scream
- C.** The episodes show signs of autonomic arousal, including mydriasis, tachycardia, tachypnea, and diaphoresis during an episode

ing bed. They may open their eyes, raise their head and trunk, and scan the room with a facial expression of surprise or fear [2]. They might touch nearby objects and even speak – sometimes using semantically correct phrases, though these often lack context [5].

The alternative name “Elpenor syndrome” is derived from a story in Homer’s *Odyssey*, where Elpenor, a youngest comrade of Odysseus, became drunk and was suddenly woken up by noise and in confusional state, accidentally fell and broke his neck. This mythological reference illustrates the typical features of CA.

Confusional arousals are frequent among patients with NREM parasomnias. They can repeat during the same night, however, stay unnoticed. As demonstrated in our case, CAs may serve as a useful biomarker of DoA, as it is easier to register during polysomnography.

Sleepwalking

Somnambulism (from Latin *somnus* – sleep and *ambulare* – to walk around) was described as early as by Hippocrates, who noted “people groaning and shouting in their sleep, some who choke; others who jump from their beds and run outside, and remain out of their mind until they awaken, when they are as healthy and sane as they were before”.

Sleepwalking episodes usually begin with CA, followed by the patient getting out of bed and walking around with their eyes open (sometimes wide open and staring). Patient can perform some complex motor behaviors: dressing/undressing, opening doors and windows, moving to another room or even going outside, rearranging furniture, or searching for objects. Occasionally, episodes may lead to more dangerous behavior. In 1995, Schenck and Mahowald reported a case of a 43-year-old man who had driven an automobile a long distance during a presumed somnambulistic state [6]. Unlike pediatric population, adults with somnambulism can often recall some fragments of sleepwalking episodes [7].

Special types of NREM parasomnias

Beyond the typical presentations of NREM parasomnias, certain subtypes involve more specific behaviors. These “specialized” parasomnias include conditions such as sleep-related eating disorder (SRED) and sleep-related abnormal sexual behavior (sexsomnia).

Sleep-related eating disorder is considered as a subtype of NREM parasomnia with independent diagnostic criteria (Table 2) and characterized by episodes of eating during arousals from sleep, associated with re-

Table 2. Diagnostic criteria for sleep-related eating disorder from the International Classification of Sleep Disorders, Edition 3, Text-Revised [2].**CRITERIA A-D MUST BE MET**

- A.** Recurrent episodes of dysfunctional eating that occur after an arousal during the main sleep period
- B.** The presence of at least one of the following is associated with the recurrent episodes of involuntary eating:
 - 1.** Consumption of peculiar forms or combinations of food or inedible or toxic substances
 - 2.** Sleep-related injurious or potentially injurious behaviors performed while in pursuit of food or while cooking food
 - 3.** Adverse health consequences from recurrent nocturnal eating
- C.** There is partial or complete loss of conscious awareness during the eating episode, with subsequent impaired recall
- D.** The disturbance is not better explained by another current sleep disorder, medical disorder, mental disorder, or medication/substance use

duced levels of consciousness and partial recollection of event [2]. The SRED episodes may involve eating unusual or inappropriate items or combinations of foods (e.g., toothpaste, soap with bread), secondary insomnia due to repeated sleep-disrupting episodes, daytime fatigue, morning anorexia, or weight gain. Some patients report being unable to return to sleep unless they eat.

Sleep-related abnormal sexual behavior or sexsomnia are recognized as a subtype of DoA, more often emerging during CA or sleepwalking. This parasomnia subtype has been identified relatively recently. Patients may initiate sexual intercourse, masturbation, often in more violent manner with amnesia in the morning [8]. Due to the involuntary and unconscious nature of these actions, sexsomnia carries significant forensic implications, particularly when behaviors escalate to non-consensual acts such as sexual molestation or assault [9].

EPIDEMIOLOGY OF DISORDERS OF AROUSAL

Disorders of arousal are the most common of the parasomnias seen in children. One of the most comprehensive longitudinal studies on childhood parasomnias was conducted by Laberge (2000) and Petit et al. (2007; 2015), who followed 2675 participants from the Québec Longitudinal Study of Child Development [10–12]. Parents completed annual yearly questionnaires assessing the presence of NREM parasomnias in their children between the ages of 1.5 and 13 years. The overall prevalence of sleepwalking across the cohort was 13.8%, while CAs and sleep terrors were reported in 39.8% of cases. The yearly prevalence of sleepwalking ranged from 2.5% to 7.8%, peaking at age 6. In contrast, CAs and night terrors were more common earlier in childhood, with the highest rates observed at 2.5 and 3.5 years of age (19.9% and 20.8%, respectively), followed by a steady decline over time. By age 13, the prevalence had decreased to 3.3% for sleepwalking and 1.2% for CAs and sleep terrors, highlighting the natural remission of these behaviors with age.

The data on DoA prevalence in adults is scarce, especially in regards of continuous data. They can persist into adulthood or appear de novo in adults [13]. Interestingly, adult DoA differs from childhood DoA, being more often

associated with excessive daily sleepiness and violent behaviors, which are rare in childhood DoA [14–16]. Major studies have reported the prevalence adult DoA to be between 1.6 to 2.4% [17]. Particularly in cases of sleepwalking, 40 to 60% of parasomnic episodes after late adolescence occur in individuals who had them in childhood, sometimes recurring after several years of absence [18].

RISK FACTORS

NREM parasomnias do not have a clearly identified primary cause, however the proposed “3P” model for NREM parasomnias helps explain contributing factors. It is analogous to the well-known “3P” model proposed by Spielman for chronic insomnia, but uses slightly different wording, including: **Predisposing** factors (such as genetics, young age), **Priming** factors (like sleep deprivation or situational stress that increase deep sleep), and **Precipitating** factors (such as noises or other stimuli that fragment slow-wave sleep) [19].

Family history is one of the strongest risk factors for NREM parasomnias. In 1930, Clerici reported a series of sleepwalking cases within a single consanguineous family consisting of 6 members (a husband, a wife who was also his cousin and their 4 children). All six were found gathered around a table in the servants’ quarters at 3 AM, apparently during a shared episode of sleepwalking [20]. A positive family history of somnambulism is seen in up to 60% of patients [21]. Moreover, first-degree relatives have 10-fold higher risk of having sleepwalking compared to general population [22]. Furthermore, not only sleepwalking but also history of sleep terrors in relatives increases the risk of sleepwalking [23]. There is an interesting association with HLA DQB1*05:01 allele, which is more seen in patients with somnambulism than in general population. This association was further confirmed for other types of NREM parasomnias [24,25].

Overall, genetic studies in NREM parasomnias are still scarce and not convincing, including genome-wide association and candidate gene studies [26].

Sleep deprivation is a well-known trigger for DoAs, particularly in individuals with a predisposition, as it increases sleep pressure and the amount of slow-wave sleep (N3), during which DoA episodes are more likely to occur [27].

Children with chronic parasomnias may often also present sleep-disordered breathing (SDB). Furthermore, the disappearance of the parasomnias after the treatment of the SDB suggests that the latter may trigger the former. According to Guilleminault et al. (2008), parasomnias may also co-occur with restless legs syndrome (RLS) and can be precipitated by periodic leg movements in sleep (PLMS) [28]. These repetitive movements result in a brief arousal and this arousal is thought to be the proximal trigger for sleepwalking episodes [19].

PATHOMECHANISMS OF NREM PARASOMNIA

In 2000, Bassetti et al. conducted a single-photon emission computed tomography study using Technetium-99m Ethyl Cysteinate Dimer during stage N3 sleep – one night before and one night during a sleepwalking episode [29]. During the episode, they observed increased blood flow in the cerebellar vermis and posterior cingulate cortex, along with reduced thalamic perfusion compared to normal wakefulness. The findings suggest a state of partial unconsciousness, indicated by decreased frontoparietal activity, alongside ongoing motor system activation, supported by preserved thalamocingulate pathways.

Intracerebral EEG recordings have provided crucial insights into the phenomenon of local sleep-wake dissociation during NREM parasomnia episodes. Stereo-EEG studies in patients with DoAs have revealed the coexistence of sleep-like activity, such as delta waves and spindles, in frontoparietal association cortical regions and

the hippocampus, and at the time wake-like fast activity over the motor cortex and limbic structures [30–32]. This dissociation helps explain parasomnia features, as motor and emotional systems remain active while higher-order areas stay asleep, resulting in complex behaviors without awareness or memory.

The cyclic alternating pattern (CAP) is a physiological component of normal NREM sleep and represents a periodic activity consisting of two alternating NREM sleep EEG patterns, A (phasic events) and B (background rhythm), which are related to arousal-level fluctuations [33,34]. Cyclic alternating pattern sequences characterize both maintenance and fragmentation of NREM sleep. Children and adults with NREM parasomnias show increase in CAP rate, shorter B phases, and an increased percentage of A compared to healthy control, which reflects greater slow-wave instability, highlighting its potential role in the pathophysiology of DoA [35].

DIAGNOSTIC WORKUP AND ITS CHALLENGES

Video-polysomnography is considered the gold standard for diagnosing DoA. It allows for simultaneous recording of brain activity, muscle tone, respiration and behavior during sleep, helping to differentiate DoA from other conditions with overlapping clinical features.

Diagnosing NREM parasomnias using vPSG can be challenging, as episodes, particularly sleepwalking, are rarely observed in a single night in a sleep lab. Two common strategies are used to increase the likelihood of recording a parasomnia event: forced arousals with au-

Table 3. Differential diagnostic features of non-rapid eye movement parasomnias, epilepsy, and rapid-eye movement sleep behavior disorder. Data summarized from the references 2, 38, 39, 42.

Features	NREM parasomnia	Epilepsy	REM-sleep behavioral disorder
Part of night when event(s) occur(s)	In NREM3 slow wave sleep, 1–2 hours after sleep onset	In NREM2 stage, anytime at night, more grouped very early after sleep onset (first 30 mins) or just before awakening	More probable in the second half of the night
Number of events per night	1–2, no clustering. Different kinds may combine.	3 and more. SHE events are usually grouped, and different types may combine.	1–2, mostly during longest REM periods. May be motor only, with vocalizations very rare.
Recall of events	No recall. Sometimes a “foggy” memory of an event, usually not detailed, and from the last part of the episode.	From complete amnesia to some recall in the form of unclear feelings of shortness of breath, muscle tension	Dream recall (similar with the episode content) but only immediately after episode
Duration of the episodes	Variable, from brief to very long (over 20 mins). May worsen and prolong upon trying externally to stop it.	Brief, short, less than a minute	From brief to moderate (several minutes). Variable in the same patient.
Age of onset	Childhood: 5–10 years old. Late-onset DoA points to another sleep disrupting factor (OSA, PLMS?).	Any age. Mean age: around 14 years old.	Usually after 50 years old. May occur in childhood or young adulthood in the context of narcolepsy. ASD-associated dream enactment!

Acronyms: ASD – acute stress disorder; DoA – disorders of arousal; NREM – non-rapid eye movement; OSA – obstructive sleep apnea; PLMS – periodic leg movements in sleep; REM – rapid-eye-movement; SHE – sleep-related hypermotor epilepsy.

ditory stimuli during slow-wave sleep and sleep deprivation [27,36,37]. However, these protocols remain mostly utilized in parasomnia proficient sleep centers and need wider standardized application.

The differential diagnosis of DoA includes sleep-related hypermotor epilepsy (formerly “nocturnal frontal lobe epilepsy”), sleep-related dissociative disorders, and rapid-eye movement (REM)-sleep behavior disorder (Table 3).

Sleep-related hypermotor epilepsy (SHE) is characterized by brief, often stereotyped motor events during sleep, sometimes with vocalizations. Unlike DoA, these episodes are usually more frequent, occur throughout the night (not just in stage N3), and often have abrupt onset and offset [38,39]. EEG may help, but interictal discharges can be absent, making video-EEG monitoring essential for diagnosis.

Sleep-related dissociative disorders (DD) are a variant of psychiatric DD that most often occur in people who have been abused. Dissociation refers to a psychological mechanism involving the separation of mental processes from normal consciousness, leading to disturbances in awareness, memory, identity, or perception. Patients with DD often experience similar daytime episodes characterized by abnormal behavior and amnesia. Nocturnal behaviors in patients with DD may include yelling, walking, running or more complex behaviors [15]. Sleep-related DD can emerge at any point of sleep, more often occurring during transitions from wakefulness to sleep or within minutes of awakening [40].

Lastly, **REM-sleep behavior disorder (RBD)** involves dream-enacting behaviors that arise from REM sleep, often later in the night. Patients may shout, punch, or leap from bed in response to vivid dreams [2]. Unlike DoA, RBD is more common in older adults and often associated with neurodegenerative disorders, especially synucleinopathies like Parkinson’s disease [41]. Rapid-eye movement sleep without atonia is the hallmark polysomnographic finding that confirms RBD.

TREATMENT

Parasomnia episodes are often benign and normally require no treatment. Treatment of DoA usually starts from non-pharmacological approaches, particularly, emphasis is placed on promoting good sleep hygiene, which has an impact on sleep quality and consolidation [42,43]. Another important point is treatment of underlying parasomnia-provoking sleep disorders (SDB, RLS/PLMS) [44]. Cognitive and behavioral interventions like scheduled awakenings approximately 15–30 min prior

to usual time of somnambulistic episode, have been reported to be effective in reducing parasomnia episodes in children. This technique is usually continued for about a month to achieve more lasting effects [45]. Ensuring a safe sleeping environment is also a key part of management, including closing doors and windows, removing sharp objects from the reach [42]. Pharmacological treatment is rarely needed and reserved for adults, severe cases, particularly when there is a risk of injury and non-pharmacological approaches have failed. The preference is given to benzodiazepines or tricyclic antidepressants leading to sleep consolidation. Clonazepam is the main benzodiazepine of choice, also effective for treating medication-induced NREM parasomnias and cases with sleep violence [46,47]. Since most patients are children or adolescents, careful consideration of potential side effects and long-term risks is crucial when using medications.

UNRESOLVED ISSUES

Overall, DoAs represent an interesting part of sleep medicine when a frequent occurrence conflicts with lack of research on some important aspects. Despite well-known family tracing of somnambulism, the knowledge of its genetics still needs improvement. Due to more frequent occurrence in children and adolescents, drug trials are scarce and are limited mostly to benzodiazepine group. Moreover, even with non-pharmacological treatment modalities, the field still lacks well-conducted studies with convincing results. Active inquiry about the presence of DoAs during somnological interviews is advised especially for adult cases, as patients frequently avoid this topic due to a certain degree of shame and stigma in various societies. More attention is needed to this important part of the “great six” categories of sleep disorders, both clinically and research-wise.

CONCLUSION

Disorders of arousal are common NREM parasomnias, which may persist into adulthood and lead to potentially harmful or disruptive behaviors. Management starts with education, sleep hygiene, personalized sleep routines, environmental safety, and behavioral strategies, reserving medication for the most severe cases. Accurate diagnosis relies on detailed history, home videos, and video-polysomnography, while future research needs to be directed toward pathophysiologically based classification, biomarkers, and rigorous trials to enable the optimization of treatment and long-term outcomes.

РАССТРОЙСТВА ПРОБУЖДЕНИЯ – ПАРАСОМНИИ МЕДЛЕННОГО (NREM) СНА: МИНИ-ОБЗОР С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Эльза А. Баян^{1,2}, Лилит Г. Атабекян², Нарине М. Надрян^{1,2}, Айкуи А. Овакимян^{1,2}, Самсон Г. Хачатрян^{1,2}

¹ Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбека, Ереван, Армения

² Центр сна, эпилепсии и двигательных нарушений, неврологическая клиника «Сомнус», Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Расстройства пробуждения или парасомнии медленно-го (NREM) сна включают сомнамбулизм, спутанные пробуждения и ночные страхи. Хотя они чаще встречаются в детском возрасте, эти состояния могут сохраняться или вновь возникать в подростковом и взрослом возрасте,

иногда сопровождаясь сложным или агрессивным поведением, что вызывает опасения в плане безопасности и диагностики. В данном кратком обзоре представлен клинический случай 17-летнего юноши с длительными ночными эпизодами, которые изначально были лёгкими, но со временем участились и стали более интенсивными. Видео-полисомнография зарегистрировала множественные поведенческие эпизоды, возникавшие из стадии глубокого сна, с признаками, соответствующими спутанным пробуждениям и сомнамбулическому типу NREM-парасомнии. В статье также кратко рассматриваются диагностические критерии, типы расстройств пробуждения, факторы риска, дифференциальная диагностика и подходы к лечению NREM-парасомний.

Ключевые слова: парасомния, медленный сон, спутанные пробуждения, сомнамбулизм, ночная эпилепсия

ԱՐԹՆԱՅՄԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ՝ ԴԱՆԴԱՂ ՔՆԻ ՊԱՐԱՍՈՄՆԻԱՆԵՐ. ՀԱԿԻՐՃ ԱՎՆԱՐԿ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

Էլզա Ա. Բայան^{1,2}, Լիլիթ Գ. Աթաբեկյան², Նարինե Մ. Նադրյան^{1,2}, Հայկուհի Ա. Հովակիմյան^{1,2}, Սամսոն Գ. Խաչատրյան^{1,2}

¹ Նյարդաբանության և նեյրոփիրաբուժության ամբիոն, Ավդալբեկյանի անվան Ազգային առողջապահության ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

² Քնի, էպիլեպսիայի և շարժողական խանգարումների կենտրոն, Սոմնուս նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Արթնացման խանգարումները կամ դանդաղ (NREM) քնի պարասոմնիաները ներառում են սոմնամբուլիզմը, շփոթված արթնացումները և քնի վախերը: Չնայած պարասոմնիաներն ավելի հաճախ հանդիպում են մանկական տարիքում, դրանք կարող են պահպանվել կամ վերականգնվել դեռահասության կամ չափահասության շրջանում, երբեմն դրսևորվելով բարդ կամ ագրեսիվ

վարքագծով, որն առաջացնում է անվտանգության և ախտորոշման հետ կապված ռիսկայնություններ: Այս հակիրճ ակնարկում ներկայացվում է 17-ամյա տղայի կլինիկական դեպք՝ երկարատև գիշերային դրվագներով, որոնք սկզբում թեթև էին արտահայտված, սակայն հետագայում դարձան ավելի հաճախակի ու ինտենսիվ: Տեսա-պոլիսոմնոգրաֆիայի միջոցով գրանցվեցին բազմաթիվ վարքային դրվագներ, որոնք առաջացել էին պացիենտի դանդաղ քնի փուլի խոր քնի ենթափուլից՝ համապատասխանելով շփոթված արթնացման և սոմնամբուլիզմի տիպի դանդաղ քնի պարասոմնիայի հատկանիշներին: Համառոտ ներկայացվում են արթնացման խանգարումների ախտորոշիչ չափանիշները, ենթատիպերը, ռիսկի գործոնները, տարբերակիչ ախտորոշումը և դանդաղ քնի պարասոմնիաների վարումը:

Հիմնաբառեր. պարասոմնիա, դանդաղ քուն, շփոթված արթնացումներ, սոմնամբուլիզմ, գիշերային էպիլեպսիա

References

- Broughton RJ. Sleep Disorders: Disorders of Arousal?: Enuresis, somnambulism, and nightmares occur in confusional states of arousal, not in "dreaming sleep." *Science*. 1968;159(3819):1070-1078.
- International Classification of Sleep Disorders ICSD-3-Text Revision. Third edition, Text revision. American Academy of Sleep Medicine; 2023.
- American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, eds. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013.
- Mason TBA, Pack AI. Sleep Terrors in Childhood. *J Pediatr*. 2005;147(3):388-392. doi:10.1016/j.jpeds.2005.06.042
- Arnulf I, Uguccioni G, Gay F, et al. What does the sleeping brain say? Syntax and semantics of sleep talking in healthy subjects and in parasomnia patients. *Sleep*. 2017;40(11):zsz159.
- Schenck CH, Mahowald MW. A polysomnographically documented case of adult somnambulism with long-distance automobile driving and frequent nocturnal violence: parasomnia with continuing danger as a noninsane automatism? *Sleep*. 1995;18(9):765-772.
- Zadra A, Pilon M. II: Night terrors and somnambulism. In: *Oxford Handbook of Sleep and Sleep Disorders*. Oxford University Press; 577-598.
- Yeh SB, Schenck CH. Sexsomnia: A case of sleep masturbation documented by video-polysomnography in a young adult male with sleepwalking. *Sleep Sci*. 2016;9(2):65-68.
- Toscanini AC, Marques JH, Hasan R, Schenck CH. Sexsomnia: case based classification and discussion of psychosocial implications. *Sleep Sci Sao Paulo Braz*. 2021;14(2):175-180.
- Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J, PhD C. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics*. 2000;106(1):67-74.
- Petit D, Touchette É, Tremblay RE, Boivin M, Montplaisir J. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics*. 2007;119(5):e1016-e1025.
- Petit D, Pennestri MH, Paquet J, et al. Childhood sleepwalking and sleep terrors: a longitudinal study of prevalence and familial aggregation. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):653.
- Provini F, Tinuper P, Bisulli F, Lugaresi E. Arousal disorders. *Sleep Med*. 2011;12:S22-S26.
- Bargiotas P, Arnet I, Frei M, Baumann CR, Schindler K, Bassetti CL. Demographic, clinical and polysomnographic characteristics of childhood- and adult-onset sleepwalking

- in adults. *Eur Neurol*. 2017;78(5–6):307–311.
15. Schenck CH, Milner DM, Hurwitz TD, et al. A polysomnographic and clinical report on sleep-related injury in 100 adult patients. *Am J Psychiatry*. 1989;146(9):1166–1173.
 16. Lopez R, Jaussent I, Scholz S, et al. Functional impairment in adult sleepwalkers: a case-control study. *Sleep*. 2013;36(3):345–351.
 17. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG. Night terrors, sleepwalking, and confusional arousals in the general population: their frequency and relationship to other sleep and mental disorders. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(4):268–276.
 18. Tinuper P, Bisulli F, Provini F. The parasomnias: mechanisms and treatment. *Epilepsia*. 2012;53(S7):12–19.
 19. Pressman MR. Factors that predispose, prime and precipitate NREM parasomnias in adults: Clinical and forensic implications. *Sleep Med Rev*. 2007;11(1):5–30.
 20. Clerici A. Sonambulismo. *Gazz Osp*. 1930;(51):361–363.
 21. Lopez R, Shen Y, Chenini S, et al. Diagnostic criteria for disorders of arousal: A video-polysomnographic assessment. *Ann Neurol*. 2018;83(2):341–351.
 22. Zadra A, Desautels A, Petit D, Montplaisir J. Somnambulism: clinical aspects and pathophysiological hypotheses. *Lancet Neurol*. 2013;12(3):285–294.
 23. Petit D, Pennestri MH, Paquet J, et al. Childhood sleepwalking and sleep terrors: a longitudinal study of prevalence and familial aggregation. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):653.
 24. Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y, et al. HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. *Mol Psychiatry*. 2003;8(1):114–117.
 25. Heidebreder A, Frauscher B, Mitterling T, et al. Not only sleepwalking but nrem parasomnia irrespective of the type is associated with HLA DQB1*05:01. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(04):565–570.
 26. Cordani R, Lopez R, Barateau L, et al. Somnambulism. *Sleep Med Clin*. 2024;19(1):43–54.
 27. Pilon M, Montplaisir J, Zadra A. Precipitating factors of somnambulism: Impact of sleep deprivation and forced arousals. *Neurology*. 2008;70(24):2284–2290.
 28. Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R, Chervin RD. Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: what triggers them? *Pediatrics*. 2003;111(1):e17–e25.
 29. Bassetti C, Vella S, Donati F, Wielepp P, Weder B. SPECT during sleepwalking. *Lancet*. 2000;356(9228):484–485.
 30. Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, et al. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep*. 2009;32(3):409–412.
 31. Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, et al. Dissociated local arousal states underlying essential clinical features of non-rapid eye movement arousal parasomnia: an intracerebral stereo-electroencephalographic study. *J Sleep Res*. 2012;21(5):502–506.
 32. Sarasso S. Fluid boundaries between wake and sleep: experimental evidence from stereo-EEG recordings. *Arch Ital Biol*. 2015;(23).
 33. Parrino L, Boselli M, Spaggiari MC, et al. Cyclic alternating pattern (CAP) in normal sleep: Polysomnographic parameters in different age groups. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;107(6):439–450.
 34. Parrino L, Ferri R, Bruni O, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP): The marker of sleep instability. *Sleep Med Rev*. 2012;16(1):27–45.
 35. Zucconi M, Oldani A, Ferini-Strambi L, Smirne S. Arousal fluctuations in non-rapid eye movement parasomnias: the role of cyclic alternating pattern as a measure of sleep instability. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc*. 1995;12(2):147–154.
 36. Joncas S, Zadra A, Paquet J, Montplaisir J. The value of sleep deprivation as a diagnostic tool in adult sleepwalkers. *Neurology*. 2002;58(6):936–940.
 37. Zadra A, Pilon M, Montplaisir J. Polysomnographic diagnosis of sleepwalking: Effects of sleep deprivation. *Ann Neurol*. 2008;63(4):513–519.
 38. Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, et al. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology*. 2016;86(19):1834–1842.
 39. Proserpio P, Loddo G, Zubler F, et al. Polysomnographic features differentiating disorder of arousals from sleep-related hypermotor epilepsy. *Sleep*. 2019;42(12):zsz166.
 40. Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW. Sleep and sex: what can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviors and experiences. *Sleep*. 2007;30(6):683–702.
 41. Postuma RB, Iranzo A, Hu M, et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain*. 2019;142(3):744–759.
 42. Attarian H. Treatment Options for Parasomnias. *Neurol Clin*. 2010;28(4):1089–1106.
 43. Tinuper P, Bisulli F, Provini F. The parasomnias: Mechanisms and treatment. *Epilepsia*. 2012;53(s7):12–19.
 44. Gurbani N, Dye TJ, Dougherty K, et al. Improvement of parasomnias after treatment of restless leg syndrome/ periodic limb movement disorder in children. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(05):743–748.
 45. Ntafouli M, Galbiati A, Gazea M, et al. Update on nonpharmacological interventions in parasomnias. *Postgrad Med*. 2020;132(1):72–79.
 46. Drakatos P, Marples L, Muza R, et al. NREM parasomnias: a treatment approach based upon a retrospective case series of 512 patients. *Sleep Med*. 2019;53:181–188.
 47. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs used in parasomnia. *Sleep Med Clin*. 2018;13(2):191–202.

ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND PREDICTION OF EPILEPTIC SEIZURES AND EPILEPSY

Elen R. Hayrapetyan^{1,2*}, Hovhannes A. Hakobyan^{1,3}, Mane T. Ghevondyan^{1,2}, Artur A. Rizer^{1,2}, Elza A. Balian^{4,5}, Lilit G. Atabekyan⁴, Samson G. Khachatryan^{4,5}

¹SoftGuardian LLC, Yerevan, Armenia

²Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

³National Polytechnic University of Armenia, Yerevan, Armenia

⁴Sleep, Epilepsy and Movement Disorders Center, Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

⁵Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: elenrhayrapetyan@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-05

Ներկայացվեց/Received 05.11.25: Գրախոսվեց/Reviewed 05.11.25:
Ընդունվեց/Accepted 07.11.25:

ABSTRACT

Epilepsy is one of the most frequently encountered neurological disorders with devastating impact on health and lives of the patients and their families. With many gaps in the diagnosis and treatment, this field needs solutions for improvement of the patients' health-related quality of life. On the other hand, artificial intelligence is rapidly expanding in different fields of medicine, offering effective solutions and creating grounds

for a completely new type of improvement. In this review we address this general trend in relation to epilepsy, its diagnostic modalities. As both fields develop their unity, it creates more chances to have better understanding of the cause and more efficient use of advanced treatment techniques for refractory epilepsy.

Keywords: *epilepsy, artificial intelligence, machine learning, deep learning, seizure prediction, wearable devices*

INTRODUCTION

Epilepsy is one of the most prevalent neurological disorders. Despite decades of research and development of epileptology as an independent area of practice and research, many aspects remain unclear and understudied, and a lot of issues remain unsolved [1]. With the introduction of artificial intelligence (AI) in daily life and its increasing use for various technologies used in medicine, AI gives hope as a probable game-changer. Areas where AI is entering include epilepsy diagnostics, including electroencephalography (EEG), wearable devices, magnetic resonance imaging (MRI), more sophisticated solutions and therapeutic modalities (predictive stimulation, stereo-EEG-guided ablation, etc.) [2-4]. In this review, we aimed to present the current trends in the field by summarizing the advances available.

OVERVIEW OF AI AND MACHINE LEARNING

Artificial intelligence is the science and engineering of building intelligent machines and computers that

use a set of algorithms and rules mimicking human functions such as reasoning, learning, and problem solving [5].

Alan Turing played a pivotal role in laying the foundations of computer technology and AI, being one of the pioneers in these fields. In the 1940s, he created the "bombe", which was able to break the Enigma code, the cipher previously considered unbreakable. He later published a paper, "Computing Machinery and Intelligence", where he asked the question: "Can machines think?" [6]. The term "intelligent" for machines was defined by observing the machine's response. If its response was indistinguishable from that of a human, the machine was considered intelligent. Nowadays, AI in healthcare has the capacity to assist with diagnoses, support decision making and automate processes.

It is important to mention that AI has different subfields (Fig. 1). Machine learning (ML) is a subfield that uses algorithms trained on data to automatically make predictions and decisions without being explicitly programmed [7]. Deep learning (DL) is a subfield of ML which uses multi-layered neural networks like the hu-

man brain neuron and synapses, to automatically learn the patterns from data [8].

By using algorithms, ML studies and finds the patterns from large datasets, and based on that the model can make good predictions or extract useful information. Those models can be trained using the supervised learning where the model learns from input-output pairs (labeled data); unsupervised learning, which identifies patterns without predefined labels (unlabeled data); hybrid model that combines multiple algorithms, which could be various combinations of labeled and unlabeled data (semi-supervised learning); and reinforcement learning, which is agent-based learning that chooses an action based on previous encounter (exploitation) and fresh options (exploration), which is basically reward- or penalty-based, and can improve over time with additional data and feedback [9].

ELECTROENCEPHALOGRAPHY AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Traditional methods of diagnosis

The primary goal of diagnostic evaluation of a patient with suspected epilepsy is to determine whether the episodes were provoked or not and to find the underlying causes. A detailed patient history is crucial alongside clinical findings, laboratory tests, and EEG in placing the diagnosis. Obtaining a thorough description of the patient's state before, during, and after the seizure is also critical. Eyewitness accounts can also be very helpful [10]. EEG is the most utilized tool for evaluating patients with a history of seizures. In the right hands, it provides the necessary information for the diagnosis and even classification of epilepsies. Even though epilepsy is one of the most common and serious neurological findings, EEG is not widely available even in countries with relatively advanced healthcare systems. Additionally, most of the EEGs are read by physicians who have not undergone additional training and fellowship in EEG interpretation. Wrongly interpreted EEGs (including both overdiagnosis and underdiagnosis) are the number one cause of misdiagnosis or late diagnosis of epilepsy [11]. In addition to EEG, neuroimaging is helpful in diagnosis and classification. Both tools have seen improvement and AI integration in recent years.

Use of AI in EEG

The fields of telemedicine and AI are poised to revolutionize epilepsy diagnosis and management. Telemedicine has demonstrated its effectiveness during the COVID-19 pandemic, bridging the gap between patients in resource-limited regions and specialized neurological care. In one study, this approach successfully reduced the epilepsy treatment gap from 43% to 9% [12].

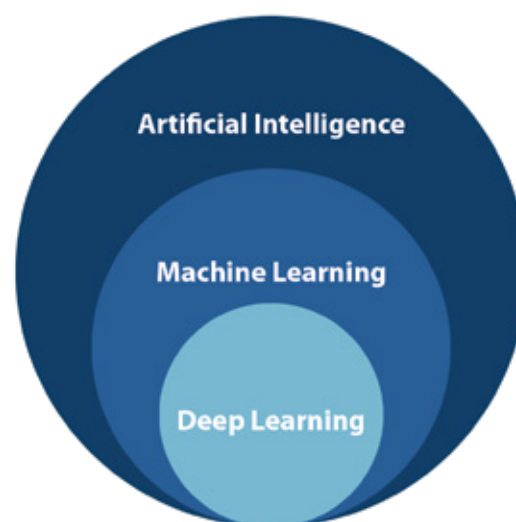


Fig. 1. The hierarchy relationship between artificial intelligence, machine learning and deep learning.

Artificial intelligence is also showing significant promise in transforming epilepsy care, particularly by enhancing the accuracy of EEG interpretation and seizure prediction. For example, a convolutional neural network (CNN) model classified abnormal EEG recordings with 88.3% accuracy and 90% specificity, while other models designed for seizure prediction achieved 96.8% sensitivity and 95.5% specificity [13,14]. Beyond EEG data, AI algorithms are increasingly being applied to neuroimaging, electronic health records, medical device outputs, and even seizure videos [14,15].

Machine learning models have also shown potential in identifying interictal biomarkers and localizing seizure onset zones, thereby aiding treatment decisions and outcome prediction. One model localized the seizure onset zone with 73% accuracy and predicted surgical outcomes with 79% accuracy, outperforming clinicians who achieved only 43% accuracy [15,16].

Artificial intelligence is also gaining traction in acute and emergency settings, where EEG is invaluable but often constrained by the limited availability of expert neurophysiologists. In one prospective study, a limited-functionality EEG system supported by AI was tested in emergency departments to detect nonconvulsive seizures in patients with unexplained mental status changes. The system achieved a specificity of 97.0% and a sensitivity of 66.7%, accurately detecting most seizure cases but occasionally overestimating seizure burden by flagging some normal patterns or some abnormal EEG patterns as seizures [17].

Despite the rapid development of AI tools, only a few have been successfully translated into routine clinical practice. Early efforts were dominated by ML, but DL approaches are now increasingly prevalent [14,15]. Barriers to broader implementation include data bias, limited dataset availability, heterogeneity, and challenges with

integration into clinical workflows and interpretability of AI decisions [15,18].

Clinicians are likely to develop more trust towards ML algorithms thanks to the interpretability and transparency ML provides, in contrast with DL models that lack interpretability [19,20]. Meanwhile, the manual segmentation and feature extraction required by ML add another bias and potential heterogeneity [21]. DL excels over ML in real-time seizure monitoring and provides better automated image and signal interpretability [22].

Realizing the full potential of AI in epilepsy care will require collaboration between researchers and clinicians, as well as robust clinical trials and ethical frameworks to ensure both efficacy and patient safety [15].

NEUROIMAGING AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Neuroimaging plays an important role in the diagnostics, differential diagnosis, and management of patients with epilepsy. From the patient's first seizure, at least one neuroimaging study is recommended at an early stage, to detect potential causes of the seizure and lesions. The International League Against Epilepsy (ILAE) prefers the use of standardized MRI over computed tomography (CT) within the first few days after a seizure [23].

The integration of AI into neuroimaging is driven by the need to analyze increasingly complex and high-dimensional MRI data [24]. In epilepsy diagnostics, AI helps with accurately localizing subtle epileptogenic lesions and assist in presurgical planning, demonstrating sensitivity of up to 90% in some studies [25]. Another study used a DL model to identify the correct hemisphere of seizure onset in temporal lobe epilepsy, a crucial step in surgical evaluation [26]. More specific and trained AI models are being used to classify paediatric refractory epilepsy from healthy controls using resting state functional MRI (rfMRI) data [27]. Despite this potential, there are some significant disadvantages and challenges. One of the primary challenges is the "black box" issue in some DL models, where the system gets to a conclusion without proper explanation of how it got there [28]. Furthermore, many of the AI diagnostic tools lack significant and standardized datasets and are usually trained on select cases. This data scarcity limits both the abilities of AI and its implication in clinical use [26–28].

WEARABLE DEVICES

Continuous epilepsy monitoring is crucial, as seizures are frequently underreported and self-reported seizure diaries have proven to be unreliable [29].

The unpredictability of seizures reduces quality of life and leads to social isolation. Wearable devices should be designed to integrate seamlessly and not cause more isolation from the society, hereby affecting the patient's quality

of life in the usage process. That is why manufacturers try to make wearable devices with only one electrode, since having more electrodes could be conspicuous and attract unnecessary attention to the patient.

The ILAE-IFCN (International Federation of Clinical Neurophysiology) guidelines conclude that clinically validated wearable devices can accurately detect generalized tonic-clonic seizures (GTCS) and focal-to-bilateral tonic-clonic seizures (FBTCS). However, such recommendations cannot be made for patients with other types of epilepsy due to insufficient data [30].

Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) is often associated with GTCS, so wearable devices may provide valuable data on the causes of SUDEP [31].

Overall, wearable devices offer potential new opportunities for more personalized treatment, but further research is essential to fully realize their potential.

EPILEPSY PREDICTION

What is Epilepsy prediction?

While epileptic seizures often seem unpredictable, research shows that they do not occur randomly. Numerous studies have demonstrated that seizure onset is measurable and has identifiable neural patterns, opening an expanding research field of seizure prediction and forecasting [32–34].

Epilepsy prediction aims to develop algorithms capable of extracting these neural patterns from EEG data [33]. Studies show that the pre-ictal period can range from a few minutes to an hour before a seizure, containing dynamic EEG changes that can serve as reliable predictors [35–37].

The main idea of seizure prediction is to extract and classify patterns of electrical activity to forecast seizure onset and provide timely notifications. Such alerts, delivered during the Seizure Occurrence Period (SOP) and within a predefined Seizure Prediction Horizon (SPH), can help ensure patient safety and enable early medical intervention [37].

Deep learning models changed the prediction process by learning directly from raw EEG input data. In the case of traditional ML models, the input data need a pre-processing stage where raw EEG signals are transformed into engineered features. These models then perform classification based on manually extracted features in DL approaches, CNN automatically extracts features and classifies between seizure and non-seizure states.

Traditional ML models for seizure prediction rely heavily on a preprocessing stage, where raw EEG signals are transformed into handcrafted features such as statistical or spectral descriptors. These engineered features are then used for classification by models like support vector machines (SVMs) or random forests, both of which are ML algorithms [38,39]. In contrast, DL models, particularly CNNs, bypass this manual feature engineering by directly learning hierarchical representations from

raw EEG inputs. This enables more flexible and potentially more accurate seizure classification in real time [40].

Prediction has a significant challenge in epilepsy care due to its accuracy. The main metrics of understanding whether the prediction model works (how good the model detects and predicts), is its sensitivity and False Prediction Rate (FPR). Another type of challenge is the EEG artifacts [41]. One proposed way to reduce classification errors is applying a post-processing step [42].

One study achieved a prediction success rate of 77.30%, a sensitivity of 95.94%, an FPR of $0.041h^{-1}$, and an average prediction time of 33.23 minutes. The SPH value was determined to be 5 minutes, as for all patients correct alarms were generated at least five minutes prior to the seizure [43].

The integration of prediction models into the wearable devices has a potential to better the quality of life of patients by mitigating the fear of uncertainty surrounding the seizures, and reducing the rates of preventable injuries and deaths.

FUTURE DIRECTIONS

Why does humanity need thinking machines? To understand where they will lead, we must first remember why they were created. They are merely tools designed and trained by humans, therefore they will mirror what the latter are. The integration of AI in epilepsy management can surely have negative effects if implemented incorrectly. However, with the right approach, it can facilitate more efficient training of the new generation of epileptologists, become a tool that can help reduce manual work time and human error, and decrease the disease burden for patients and families, which AI-integrated gadgets could help achieve. However, the “black box” issue still remains, and there is a need to develop more interpretable AI models to increase transparency and trust, resulting in easier clinical adoption [44]. It is only a matter of time before collaboration between medicine and AI helps break the enigma of epilepsy.

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ И ЭПИЛЕПСИИ

Элен Р. Айрапетян^{1,2}, Ованнес А. Акобян^{1,3}, Мане Т. Гевондян^{1,2}, Артур А. Ризер^{1,2}, Эльза А. Бальян^{4,5}, Лилит Г. Атабекян⁴, Самсон Г. Хачатрян^{4,5}

¹ ООО «СофтГардиан», Ереван, Армения

² Ереванский государственный медицинский университет имени М.Гераци, Ереван, Армения

³ Национальный политехнический университет Армении, Ереван, Армения

⁴ Центр сна, эпилепсии и двигательных расстройств, Неврологическая клиника Сомнус, Ереван, Армения

⁵ Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения имени С.Авдалбекяна, Ереван, Армения.

АБСТРАКТ

Эпилепсия – одно из самых распространённых неврологических заболеваний, оказывающее существенное влияние

на здоровье пациентов и жизнь их семей. В связи с существующими пробелами в диагностике и лечении, эта область нуждается в новых решениях, направленных на улучшение качества жизни пациентов. С другой стороны, искусственный интеллект стремительно распространяется в различных сферах медицины, предлагая эффективные инструменты и создавая почву для нового уровня улучшений. В данном обзоре литературы рассматриваются вышеуказанные общие тенденции, связанные с эпилепсией и современными методами её диагностики. Поскольку оба направления активно развиваются, их объединение открывает широкие возможности для более глубокого понимания причин заболевания и эффективного применения современных методов лечения рефрактерной эпилепсии.

Ключевые слова: Эпилепсия, искусственный интеллект, машинное обучение, глубокое обучение, прогнозирование приступов, носимые устройства

ԱՐՇԵՍԱԿԱՆ ԲԱՆԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԸ ԷՊԻԼԵՊՏԻԿ ՆՈՊԱՆԵՐԻ ԵՎ ԷՊԻԼԵՊՏԻԱՅԻ ԱՌՏՈՐՈՇՄԱՆ, ԲՈՒԺՄԱՆ ԵՎ ԿԱՆԽԱՏԵՍՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Էլեն Ռ. Հայրապետյան^{1,2}, Հովհաննես Ա. Հակոբյան^{1,3}, Մանե Տ. Ղևոնդյան^{1,2}, Արթուր Ա. Ռիզեր^{1,2}, Էլզա Ա. Բալյան^{4,5}, Լիլիթ Գ. Աթաբեկյան⁴, Սամսոն Գ. Խաչատրյան^{4,5}

¹ ՍոֆթԳարդիան ՍՊԸ, Երևան, Հայաստան

² Մ.Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

³ Հայաստանի ազգային պոլիտեխնիկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

⁴ Քնի, էպիլեպսիայի և շարժողական խանգարումների կենտրոն, Սոմնուս նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան

⁵ Նյարդաբանության և նեյրովիրաբուժության ամբիոն, Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Էպիլեպսիան ամենատարածված նյարդաբանական հիվանդություններից է, որն էապես ազդում է բուժառույթ

առողջության և իր ընտանիքի կյանքի որակի վրա: Ախտորոշման և բուժման մեջ եղած բացերի պատճառով, այս ոլորտն ունի նոր լուծումների կարիք՝ բարելավելու բուժառույթի առողջության հետ կապված կյանքի որակը: Մյուս կողմից արհեստական բանականությունն արագ տարածվում է բժշկության տարբեր ոլորտներում՝ առաջարկելով արդյունավետ լուծումներ և ստեղծելով դաշտ նոր տեսակի բարելավումների համար: Գրականության սույն ակնարկում անդրադարձ է կատարվել էպիլեպսիայի հետ կապված այդ ընդհանուր միտմանը, դրա ախտորոշման մեթոդներին: Եվ քանի որ այս երկու ոլորտներն էլ զարգանում են, դրանց միավորումը ավելի շատ հնարավորություններ է ստեղծում ավելի լավ հասկանալու դեղորայքակալուն էպիլեպսիայի պատճառները և ավելի արդյունավետ կիրառելու առաջադեմ բուժման մեթոդները:

Հիմնաբառեր. էպիլեպսիա, արհեստական բանականություն, մեքենայական ուսուցում, խորացված ուսուցում, նոպաների կանխատեսում, կրելի սարքավորումներ

References

1. WHA68.20 Resolution, 2015.
2. Yu S, El Atrache R, Tang J, et al. Artificial intelligence-enhanced epileptic seizure detection by wearables. *Epilepsia*. 2023;64(12):3213–3226.
3. Nair A, Ong W, Lee A, et al. Enhancing radiologist productivity with artificial intelligence in magnetic resonance imaging (MRI): a narrative review. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(9):1146.
4. Varatharajah Y, Berry B, Cimbalknik J, et al. Integrating artificial intelligence with real-time intracranial EEG monitoring to automate interictal identification of seizure onset zones in focal epilepsy. *J Neural Eng*. 2018;15(4):046035.
5. McCarthy J. What is artificial intelligence. 2007.
6. Haenlein M, Kaplan A. A brief history of artificial intelligence: on the past, present, and future of artificial intelligence. *California Management Review*. 2019;61(4):5–14.
7. Kufel J, Bargiel-Łączek K, Kocot S, et al. What is Machine Learning, artificial neural networks and Deep Learning?—Examples of Practical applications in medicine. *Diagnostics*. 2023;13(15):2582.
8. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521(7553):436–444.
9. Taye MM. Understanding of machine learning with deep learning: architectures, workflow, applications and future directions. *computers*. 2023; 12(5):91.
10. Piccenna L, O'Dwyer R, Leppik I, et al. Management of epilepsy in older adults: A critical review by the ILAE Task Force on Epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2023;64(3):567–585.
11. Benbadis SR, Lin K. Errors in EEG interpretation and misdiagnosis of epilepsy. Which EEG patterns are overread?. *Eur Neurol*. 2008;59(5):267–271.
12. Rajbhandari H, Joshi S, Malakar S, et al. Epilepsy field workers, a smartphone application and telephone telemedicine: Safe and effective epilepsy care in rural Nepal. *Seizure*. 2019;64:54–58.
13. Tveit J, Aurlen H, Plis S, et al. Automated Interpretation of Clinical Electroencephalograms Using Artificial Intelligence. *JAMA Neurol*. 2023;80(8):805–812.
14. Han K, Liu C, Friedman D. Artificial intelligence/machine learning for epilepsy and seizure diagnosis. *Epilepsy Behav*. 2024;155:109736.
15. Lucas A, Revell A, Davis KA. Artificial intelligence in epilepsy – applications and pathways to the clinic. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(6):319–336.
16. Gunnarsdottir KM, Li A, Smith RJ, et al. Source-sink connectivity: a novel interictal EEG marker for seizure localization. *Brain*. 2022;145(11):3901–3915.
17. Richard C, Schrager D, Weingrow D. Rapid electroencephalography and artificial intelligence in the detection and management of nonconvulsive seizures. *Ann Emerg Med*. 2024;84(4):422–427.
18. Alkhaldi M, Abu Joudeh L, Ahmed YB, Husari KS. Artificial intelligence and telemedicine in epilepsy and EEG: A narrative review. *Seizure*. 2024;121:204–210.
19. Wu L, Liu Z, Huang H, et al. Development and validation of an interpretable machine learning model for predicting the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: a case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2025;25(1):157.
20. Razi KF, Schmid A. Epileptic seizure detection with patient-specific feature and channel selection for low-power applications. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst*. 2022;16(4):626–635.
21. Scheffer D, Klöpper J, Scheffer N, et al. Using dynamic item response theory and machine learning based on natural language processing to improve the reliability of the Operant Motive Test. *Motivation Science*. 2024;11(1):24–38.
22. Jibon FA, Jamil Chowdhury AR, Miraz MH, et al. Sequential graph convolutional network and DeepRNN based hybrid framework for epileptic seizure detection from EEG signal. *Digit Health*. 2024;10:20552076241249874.
23. Berger M, Licandro R, Nenning KH, Langs G, Bonelli SB. Artificial intelligence applied to epilepsy imaging: Current status and future perspectives. *Rev Neurol (Paris)*. 2025;181(5):420–424.
24. Bernhardt BC, Hong SJ, Bernasconi A, Bernasconi N. Magnetic resonance imaging pattern learning in temporal lobe epilepsy: classification and prognostics. *Ann Neurol*. 2015;77(3):436–446.
25. Zhang L, Abdeen N, Lang J. A novel center-based deep contrastive metric learning method for the detection of polymicrogyria in pediatric brain MRI. *Comput Med Imaging Graph*. 2024;114:102373.
26. Luckett PH, Maccotta L, Lee JJ, et al. Deep learning resting state functional magnetic resonance imaging lateralization of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2022;63(6):1542–1552.
27. Nguyen RD, Kennady EH, Smyth MD, et al. Convolutional neural networks for pediatric refractory epilepsy classification using resting-state functional magnetic resonance imaging. *World Neurosurg*. 2021;149:e1112–e1122.
28. Pastore LV, De Vita E, Sudhakar SV, et al. Advances in magnetic resonance imaging for the assessment of paediatric focal epilepsy: a narrative review. *Transl Pediatr*. 2024;13(9):1617–1633.
29. Fisher RS, Blum DE, DiVentura B, et al. Seizure diaries for clinical research and practice: Limitations and future prospects. *Epilepsy & Behavior*. 2012;24(3):304–310.
30. Beniczky S, Wiebe S, Jeppesen J, et al. Automated seizure detection using wearable devices: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clin Neurophysiol*. 2021;132(5):1173–1184.
31. Ryvlin P, Ciumas C, Wisniewski I, Beniczky S. Wearable devices for sudden unexpected death in epilepsy prevention. *Epilepsia*. 2018;59(S1):61–66.

32. Kerr WT, McFarlane KN, Figueiredo Pucci G. The present and future of seizure detection, prediction, and forecasting with machine learning, including the future impact on clinical trials. *Front Neurol*. 2024;15:1425490.
33. Andrzejak RG, Zaveri HP, Schulze-Bonhage A, et al. Seizure forecasting: Where do we stand? *Epilepsia*. 2023;64(S3):S62–S71.
34. Batista J, Pinto MF, Tavares M, et al. EEG epilepsy seizure prediction: the post-processing stage as a chronology. *Sci Rep*. 2024;14(1):407.
35. Bandarabadi M, Rasekhi J, Teixeira CA, Karami MR, Dourado A. On the proper selection of preictal period for seizure prediction. *Epilepsy Behav*. 2015;46:158–166.
36. Litt B, Esteller R, Echaz J, et al. Epileptic seizures may begin hours in advance of clinical onset: a report of five patients. *Neuron*. 2001;30(1):51–64.
37. Aziz S, A M Ali A, Aslam H, et al. Wearable artificial intelligence for epilepsy: scoping review. *J Med Internet Res*. 2025;27:e73593.
38. Himalyan S, Gupta V. Support vector machine-based epileptic seizure detection using EEG signals. *Engineering Proceedings*. 2022;18(1):73.
39. Kalousios S, Larochelle J, Zabler N, et al. Memory optimized random forest classifier for EEG seizure detection in implantable monitoring and closed-loop neurostimulation devices. *J Neural Eng*. 2025;22(3):036023.
40. Saadoon YA, Khalil M, Battikh D. Machine and deep learning-based seizure prediction: a scoping review on the use of temporal and spectral features. *Applied Sciences*. 2025;15(11):6279.
41. Ingolfsson TM, Benatti S, Wang X, et al. Minimizing artifact-induced false-alarms for seizure detection in wearable EEG devices with gradient-boosted tree classifiers. *Sci Rep*. 2024;14(1):2980.
42. Agboola HA, Solebo C, Aribike DS, Lesi AE, Susu AA. Seizure prediction with adaptive feature representation learning. *J Neurol Neurosci*. 2019;10(2).
43. Coşgun E, Çelebi A. FPGA based real-time epileptic seizure prediction system. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. 2021;41(1):278–292.
44. Zhu L, Ooi ZJ, Zhang T, Brooks CS, Pan L. Identification of flow regimes in boiling flow with clustering algorithms: An interpretable machine-learning perspective. *Applied Thermal Engineering*. 2023;228:120493.

ՆԵՅՐՈՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱՆԵՐՆ ԻԲՐԵՎ ԿԱՐԳԱՊԱՀԱԿԱՆ ԻՇԽԱՆՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԻՔ ԵՎ ՍՈՒԲՅԵԿՏԻ ՁԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ՄԻՋՈՑ. ՄԻՇԵԼ ՖՈՒԿՈՅԻ ՀԱՄԱՏԵՔՍՏՈՒՄ

Հայարփի Գ. Սահակյան*

Մ. Հերացու անվան Երևանի պետական
բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

*Կոնտակտային հեղինակ՝ educationusd@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-06

Ներկայացվեց/Received 14.04.25: Գրախոսվեց/Reviewed
21.04.25: Ընդունվեց/Accepted 01.06.25:

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Սույն հոդվածի հիմնական նպատակն է վերլուծել նեյրոտեխնոլոգիաները որպես կարգապահական իշխանության գործիքներ՝ բացահայտելով դրանց դերը սուբյեկտի ձևավորման և սոցիալական կարգավորման գործընթացներում: Առաջարկված մի շարք տեսություններ հնարավորություն են տալիս պատկերացնելու, թե ինչպես են նեյրոտեխնոլոգիաները վերաժվում ոչ միայն կարգապահեցման, այլ նաև կանխատեսման, ուղղորդման, մանիպուլյացիայի և տնտեսական շահարկման գործիքների՝ ընդլայնելով վերահսկողության տրամաբանությունն ընդհուպ ապագա ցանկությունների, ընտրությունների և վարքագծի նախագծում: Այսպիսով, հոդվածը նպատակ

ունի կարգապահական և հսկողական իշխանության տեսական հեռանկարներից քննության առնել նեյրոտեխնոլոգիաների ազդեցությունը սուբյեկտի ձևավորման, սոցիալական կարգավորման և ինքնության կառուցման գործընթացների վրա՝ միաժամանակ ընդգծելով դրանց էթիկական, հասարակական և քաղաքական հետևանքները:

Հիմնաբառեր. *նեյրոտեխնոլոգիաներ, ինքնակարգավորում, Միշել Ֆուկո, Ժիլ Դելյոզ, Շոշանա Ջուրոֆ, կարգապահական իշխանություն, հսկողություն, նեյրոսուբյեկտ, նորմալացում, կենսաքաղաքականություն, էթիկական հետևանքներ, դիսցիպլինար հայացք, նեյրոէլիտա, նեյրոինքնություն, ճանաչողական անվտանգություն, հսկողական կապիտալիզմ, վերահսկողական հասարակություն:*

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

21-րդ դարի գիտատեխնոլոգիական զարգացումների պայմաններում նեյրոտեխնոլոգիաները կարևոր տեղ են զբաղեցնում որպես բարձրարդյունավետ գործիքներ, որոնք հնարավորություն են տալիս պատկերել, ձևափոխել և որոշ դեպքերում վերահսկել մարդու ուղեղային գործունեությունը: Այս տեխնոլոգիաներն արդեն իսկ ինտեգրվել են մի շարք ոլորտներ, այդ թվում՝ առողջապահություն, կրթություն, զինված ուժեր ու արտադրական գործընթացներ՝ նպաստելով ինչպես բուժման մեթոդների կատարելագործմանը, այնպես էլ ճանաչողական ունակությունների բարելավմանը: Սակայն նեյրոտեխնոլոգիաների դերն այս շրջանակով չի սահմանափակվում: Ներկայումս ավելի ու ավելի է աճում նեյրոտեխնոլոգիաները պետական և ինստիտուցիոնալ վերահսկման համակարգեր ներառելու միտումը՝ իբրև անհատների վարքի վերահսկման, սոցիալական կարգի պահպանման և ինքնության կառուցման գործիքներ: Տեխնոլոգիական միջամտությունները, որոնք ի սկզբանե ուղղված էին վերականգնողական կամ օժանդակ նպատակներին, այսօր ավելի ու ավելի հաճախ են ներթափանցում անհատի ինքնագիտակցության, ինքնակարգավորման և ինքնաընկալման խորքային շերտերը:

Այս իրողությունը նեյրոտեխնոլոգիաների սոցիալ-քաղաքական քննությունն էլ ավելի հրատապ է դարձնում՝ իշխանության տեսության համատեքստում: Ֆրանսիացի պատմաբան, փիլիսոփա, քաղաքագետ և սոցիոլոգ Միշել Ֆուկոյի (1926-1984թթ.) կողմից առաջարկված կարգապահական (դիսցիպլինար) և կենսաքաղաքական իշխանության վերլուծությունները վերաժվում են կարևոր տեսական գործիքակազմի՝ հասկանալու, թե ինչպես են ժամանակակից տեխնոլոգիական միջամտությունները գործում ոչ թե բացահայտ բռնության, այլ նորմատիվ կարգավորման, ինքնադիտարկման և ներքին վերահսկման մեխանիզմների միջոցով [1,2]: Այս տեսանկյունից նեյրոտեխնոլոգիաները կարելի է դիտարկել որպես արդիականացված կարգապահության գործիքներ, որոնք միաժամանակ ապահովում են ուղեղի շարունակական մշտադիտարկում, վարքագծի նորմալացում և սուբյեկտի ինքնավերահսկման խթանում:

Նման փոխակերպումների արդյունքում է ձևավորվում այն, ինչ կարելի է բնութագրել որպես «նեյրոսուբյեկտ»՝ մի անհատ, որը վերահսկվում է սեփական նեյրոճանաչողական գործընթացները, ձգտում է օպտիմալ գործունակության և ներքինացնում է սոցիալապես թելադրված նորմերը որպես իր ինքնության անբաժան մաս:

Հոդվածի հիմնական նպատակն է վերլուծել նեյրոտեխնոլոգիաները որպես կարգապահական իշխանության գործիքներ՝ բացահայտելով դրանց դերը սուբյեկտի ձևավորման և սոցիալական կարգավորման գործընթացներում: Սակայն տեխնոլոգիական միջավայրը, որի մեջ կիրառվում են այս գործիքները, էապես փոխվել է: Վերահսկողության ժամանակակից մեխանիզմները գերազանցում են ավանդական ինստիտուցիոնալ սահմանները՝ ձևավորվելով տվյալահեն կառավարման և ալգորիթմային կանխատեսման ռեժիմներում: Ուստի այս իրողությունը պահանջում է տեսադաշտի ընդլայնում նաև Ֆուկոյի տեսությունից դուրս՝ հասնելու հսկողական իշխանության վերլուծությանը: Այդ նպատակով հոդվածում անդրադարձ է կատարվում նաև Ժիլ Դելյուզի «վերահսկողական հասարակության» [3] և Շոշանա Զուբոֆի «հսկողության կապիտալիզմի» [4] տեսություններին: Նրանց վերլուծությունները հնարավորություն են տալիս պատկերացնելու, թե ինչպես են նեյրոտեխնոլոգիաները վերածվում ոչ միայն կարգապահեցման, այլ նաև կանխատեսման, ուղղորդման, մանիպուլյացիայի և տնտեսական շահարկման գործիքների՝ ընդլայնելով վերահսկողության տրամաբանությունն ընդհուպ ապագա ցանկությունների, ընտրությունների և վարքագծի նախագծում:

Այսպիսով, հոդվածը նպատակ ունի երկակի վերլուծական հայացքով՝ թե՛ կարգապահական, թե՛ հսկողական իշխանության տեսական հեռանկարներից, քննության առնել նեյրոտեխնոլոգիաների ազդեցությունը սուբյեկտի ձևավորման, սոցիալական կարգավորման և ինքնության կառուցման գործընթացների վրա՝ միաժամանակ ընդգծելով դրանց էթիկական, հասարակական և քաղաքական հետևանքները:

Նեյրոտեխնոլոգիաները գիտելիքի, նորմալացման և վերահսկողության խաչմերուկում

Նեյրոտեխնոլոգիաները, ինչպիսիք են նեյրովիզուալիզացիայի գործիքները (օրինակ՝ գործառնության մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն [fMRI]) և էլեկտրաուղեղագրություն [EEG]), նեյրոմոդուլյացիայի մեթոդները (օրինակ՝ անդրգանգային մագնիսական խթանում [TMS] և գլխուղեղի խորանիստ խթանում [DBS]), ուղեղ-համակարգիչ միջերեսները (BCI), այսօր աստիճանաբար դուրս են գալիս նեղ կլինիկական կիրառության շրջանակներից՝ տեղափոխվելով սոցիալական, կրթական և աշխատանքային ոլորտներ: Այս անցումն արձանագրում է նեյրոտեխնոլոգիաների վերափոխումը ոչ միայն որպես կենսաբժշկական, այլև որպես սոցիալ-քաղաքական միջամտության գործիքների, որոնք այսօր արդեն հասանելի են ոչ միայն բժիշկներին կամ գիտնականներին, այլև ուսուցիչներին, գործատուներին, կանոնակարգեր մշակողներին և այլոց՝ ձևավորելով նյարդահեն կարգավորման նոր մեխանիզմներ:

Ներկայիս պայմաններում նեյրոտեխնոլոգիաներն օգտագործվում են ոչ միայն ուղեղային գործընթացները պատկերելու կամ չափելու, այլև տվյալ գիտելիքը նորմատիվ եղանակով կիրառելու՝ «նորմալ»,

«առողջ» կամ «բարելավման ենթակա» ուղեղային ակտիվության սահմանումներ տալու նպատակով: Դրանք գործում են որպես գիտելիք-իշխանություն համակարգի մի մաս, որը միաժամանակ ինչպես նկարագրում, այնպես էլ ձևավորում է գլխուղեղը՝ ըստ նախապես սահմանված չափանիշների: Այսպիսով, նեյրոտեխնոլոգիաները միաժամանակ և՛ ճանաչողական են, և՛ կարգավորող. դրանք արտադրում են մի գիտելիք, որը ոչ թե պարզապես արձանագրում է ուղեղային վիճակները, այլև սահմանում է նորմերը, որոնց պետք է ենթարկվեն այդ վիճակները:

Ֆուկոյի կարգապահական իշխանության վերլուծության շրջանակում նեյրոտեխնոլոգիաները դրսևորվում են որպես գործիքներ, որոնք միավորում են հսկողության (surveillance), նորմալացման (normalization) և քննության (examination) մեխանիզմները՝ նպաստելով կարգապահ ու արդյունավետ սուբյեկտի ձևավորմանը [1]: Այս գործընթացը ներառում է ուղեղային տվյալների հավաքում, համեմատում սահմանված նորմերի հետ և հնարավոր միջամտություն՝ դրանց ուղղման կամ օպտիմալացման նպատակով:

Այդ գիտելիքը չի կարելի դիտարկել որպես չեզոք. այն ներգրավված է իշխանության գործառնությունների մեջ և ուղղակիորեն մասնակցում է սուբյեկտների վարքի ու ինքնաընկալման ձևավորմանը: Ինչպես Ֆուկոն է նշում, «չկա իշխանական հարաբերություն առանց դրան ուղեկցող գիտելիքի դաշտի» [1]:

Նիկոլաս Բոուզը, զարգացնելով կենսաքաղաքականության ըմբռնումը, ընդգծում է, որ ժամանակակից իշխանությունը գործում է ոչ թե բացահայտ ճնշմամբ, այլ սուբյեկտի ներսում՝ ինքնակառավարման և ինքնադիտարկման ճշգրտման միջոցով: Նրա պնդմամբ՝ «ժամանակակից անհատը կառավարելի է դառնում իր մասին գիտելիքի միջոցով» [5]: Այս գիտելիքը, որն առավելապես հիմնված է նյարդաբանական ցուցիչների վրա, անհատին վերածում է նեյրոքաղաքական սուբյեկտի, որը միաժամանակ և՛ կառավարող է, և՛ կառավարվող: Բոուզն այս համակարգը բնութագրում է որպես «առաջադեմ լիբերալ կառավարականություն» (կառավարման մտածողություն, ոչ թե պարզապես վարչարարություն) (advanced liberal governmentality), որի պայմաններում անհատներն իրենք են դառնում վերահսկման օբյեկտ ու սուբյեկտ՝ պատասխանատու իրենց ճանաչողական արդյունավետության և նեյրոնային «կարգապահության» համար:

Այս երկակի դերակատարմամբ՝ նեյրոսուբյեկտն ընկալվում է իբրև բարելավման պատասխանատու «գործիչ», որն ունի քաղաքացիական պարտավորություն՝ հետևել սեփական ճանաչողական գործունեությանը և ձեռնարկել դրա օպտիմալացման քայլերը [5]: Նման վերահսկողական տրամաբանության պայմաններում նեյրոտեխնոլոգիաները միաժամանակ և՛ չափման, և՛ կարգավորման մեխանիզմներ են՝ տարածվելով սուբյեկտի ներաշխարհի վրա՝ հասնելով ընդհուպ մտածողություն, հուզական արձագանքներ, վարքի կառավարման մակարդակ:

Այս հեռանկարն առավել ընդգծված է Կատրին Մալարուի նեյրոգիտության քննադատական վերլուծության մեջ: Ըստ նրա՝ ուղեղը վերածվում է սահ-

մանային օբյեկտի. այն միաժամանակ և՛ ուսումնասիրության ենթակա կենսաբանական նյութ է, և՛ մարդու սուբյեկտիվության ու ընկալողական կարողությունների որոշման պայման [6]: Այս համատեքստում ներդրողությունները ոչ միայն բացահայտում են, թե ինչպիսին է ուղեղը, այլև սահմանում են՝ ինչպիսին պետք է այն լինի:

Այսպիսով, նեյրոսուբյեկտը, որը մշտապես հետևում է իր մտքերին, զգացմունքներին և վարքագծին, պատասխանատու է իր ուղեղի «ճիշտ» գործունեության ապահովման համար և գործում է տեխնոլոգիական վերահսկողության և ինքնադիտարկման միջավայրում: Նրան բնորոշ վարքագծային ու կոգնիտիվ դինամիկան պայմանավորված է ոչ թե արտաքին պարտադրանքով, այլ ներշնչված կարգապահությամբ, ինչը համապատասխանում է Ֆուկյուի ներկայացրած «հնազանդ սուբյեկտի» դինամիկային՝ այժմ արդեն վերարտադրված նեյրոտեխնոլոգիական միջավայրում:

Իշխանական տրամաբանության նման փոխակերպումն առավել տեսանելի է դառնում Թոմաս Լեմկեի մեկնաբանություններում: Վերջինս փաստում է, որ ժամանակակից իշխանությունը գործադրվում է ոչ թե ուղղակի ճնշմամբ, այլ անհատի ինքնավերլուծության և բարելավման կամքի հետ համագործակցությամբ [7]: Իսկ վերջինս առանձնապես տեսանելի է այն դեպքերում, երբ անհատը ձգտում է իր ներսում հաստատված նեյրոնորմերի համապատասխանությանը՝ ինքնական վերահսկելով սեփական մտքերը, հոյզերը և վարքը: Այս երևույթը տեսանելի է նաև Տարոն Աբրահամյանի դիտարկումներում, ով խոսում է նեյրոտեխնոլոգիաների մասին որպես մի համակարգ, որը գործադրում է «ճանաչողական անվտանգության» և «նեյրոկենսաքաղաքական կարգավորման» ռազմավարություններ՝ միտված մտածողության ուղղորդմանը, կանխատեսմանը և կարգաբերմանը որպես նեյրոքաղաքական ռիսկերի կառավարման մեթոդ [8]:

Հետևապես, նեյրոտեխնոլոգիաները, գործելով գիտելիքի, նորմալացման և վերահսկողության խաչմերուկում, վերածվում են ժամանակակից կարգապահական իշխանության առանցքային գործիքների: Դրանք ոչ միայն վերահսկում են ուղեղը որպես տվյալների աղբյուր, այլև վերաձևում են նորմատիվ պատկերացումները՝ կապված «նորմալ», «արդյունավետ» և «քաղաքականապես ընդունելի» նեյրոճանաչողական գործունեության հետ:

Նեյրոտեխնոլոգիաները որպես կարգապահական իշխանության գործիք. պանօպտիկոնն արդիական դրսևորումներում

Նեյրոտեխնոլոգիաներն արմատապես վերափոխում են վերահսկողության և ինքնակառավարման դաշտերը՝ հատկապես աշխատավայրերում, կրթական համակարգում և առողջապահական միջավայրերում: Հաճախ այս տեխնոլոգիաներն անընդհատ և բացահայտ վերահսկողություն իրականացնելու անհրաժեշտություն չեն ունենում: Փոխարենը դրանք գործում են մի համակարգի տրամաբանությամբ,

որը Ֆուկյուի ընդթափում է «պանօպտիկոն» եզրույթի միջոցով: Պանօպտիկոնը ճարտարապետական և հասարակական վերահսկողության մոդել է, որը նախագծվել է Ջերեմի Բենթամի կողմից 18-րդ դարում՝ իբրև բանտի կառուցվածքային նախագիծ, որի դեպքում մի կենտրոնական աշտարակից հնարավոր կլիներ վերահսկել բոլոր խցերը, մինչդեռ այդ խցերում գտնվողները երբեք չէին իմանա՝ տվյալ պահին արդյոք իրենց դիտում են, թե՞ ոչ: Ֆուկյուի մեկնաբանությամբ՝ սա մի համակարգ է, որտեղ վերահսկողության դինամիկան հիմնված է ենթադրյալ, այլ ոչ թե փաստացի ներկայության վրա. «Պանօպտիկոնն արդյունավետ է հենց այն պատճառով, որ չի պահանջում տեսանելի հսկողություն. այն գործում է՝ օգտագործելով տեսանելիության մի տրամաբանություն, որին սուբյեկտը ենթարկվում է, թեկուզ և ոչ ոք նրան չի դիտում» [1]: Այս պայմաններում սուբյեկտն սկսում է ինքնակարգավորել սեփական վարքը՝ հպատակվելով մշտադիտարկման հնարավորության ֆանտազմին: Ժամանակակից նեյրոտեխնոլոգիաները վերարտադրում են նույն տրամաբանությունը՝ ձևավորելով մշտադիտարկման պատրանք, որն ունի անտեսանելի, բայց մշտապես հնարավոր ներկայության ազդեցություն: Սա ոչ միայն ձևավորում է վարքային ինքնակարգապահություն, այլև ազդում է ավելի խորը՝ ճանաչողական և հուզական մակարդակներում: Այժմ դիտարկման օբյեկտը միայն սուբյեկտի գործողություններն ու վարքը չեն, այլ նաև՝ նրա մտքերն ու զգացումները: Այլ կերպ ասած՝ դիտարկվողը միայն «ինչ ես անում»-ը չի, այլ՝ «ինչ ես մտածում կամ զգում»:

Այսպիսով, վերահսկողության որակը փոխվում է՝ վերածվելով նեյրոպանօպտիկոնային կառույցի, որը համադրում է ճարտարապետական վերահսկողության սկզբունքները ժամանակակից նեյրոտեխնոլոգիական գործիքակազմի հետ: Այլ կերպ ասած՝ վերահսկողությունը դառնում է ներգործուն, անտեսանելի և բազմաշերտ՝ միաժամանակ կարգավորելով ինչպես արտաքին վարքը, այնպես էլ ներքին կյանքը: Ինչպես նշում է Ֆուկյուն, ինքնությունը ձևավորվում է որպես սուբյեկտացման պրակտիկա, երբ անհատն ինքն է աշխատում իր վրա՝ վերափոխելով իրեն իշխանության կողմից նախանշված ձևերով [9]:

Ակադեմիական բաց. պանօպտիկոնն ու նեյրոտեխնոլոգիաները

Համեմատաբար սուղ են աշխատությունները, որոնք ուղղակիորեն ուսումնասիրում են պանօպտիկոնի և նեյրոտեխնոլոգիաների փոխհարաբերությունը: Սակայն որոշ հեղինակներ բարձրաձայնել են վերահսկողության այս նոր ձևերի մասին: Օրինակ՝ Քարեն Յոնզը «գերիբահանգում» (hypernudge) համակարգային, շարունակաբար հարմարվող և անհատին ուղղված թվային միջամտություն, որն օգտագործում է մեծ տվյալներ [big data], արհեստական բանականություն (ինտելեկտ) ու ալգորիթմներ՝ մարդուն որոշակի վարք ունենալուն մղելու կամ որոշումներ կայացնելու գործընթացում ուղղորդելու համար) հասկացությամբ նկարագրում է ալգորիթմական միջամտությունները, որոնք պարբերաբար ուղղորդում

են անհատի ընտրությունները՝ առանց նրա հստակ գիտակցության [10]: Նեյրոմարքեթինգում կիրառվող տեխնոլոգիաները, մասնավորապես աչքերի հետազոման (eye-tracking) համակարգերը, որոնք թույլ են տալիս պարզել սպառողի ուշադրության և հուզական արձագանքների նյարդաբանական նախաշանները, երբ վերջինս նայում է որևէ գովազդային բովանդակություն: Հիմնվելով այդ տվյալների վրա՝ ալգորիթմները հետազայում անհատին ցուցադրում են հատուկ ձևով ընտրված գովազդներ, պատկերներ, նույնիսկ՝ գույներ ու ձայներ, որոնք առավել «ազդու» են տվյալ սպառողի ուղեղային արձագանքների համատեքստում: Ահա այստեղ է գործում hypernudge-ը. համակարգը կրկնակի օղակով ազդում է ընտրության վրա՝ նախքան անձը կձևավորի այդ ընտրությունն իր գիտակցության մակարդակում: Նա կարծում է, թե այդ ընտրությունն իրենն է, մինչդեռ իրականում այն կառուցված է նրա վրա ներգործած նյարդաբանական ազդեցությունների և ալգորիթմային կանխատեսումների միջոցով: «Չնայած ոչ ֆորմալ և թաքուն լինելու հանգամանքին՝ այդ միջամտությունները կարող են ունենալ խորքային ազդեցություն մարդու ինքնավարության վրա՝ ձևավորելով ընտրություններ դեռ մինչև դրանց գիտակցումը» [10]:

Թեև Յոնան ուղիղ չի խոսում նեյրոտեխնոլոգիաների մասին, նրա վերլուծությունը վերաբերելի է ուղեղի՝ որպես ընտրության և նախատրամադրվածության օբյեկտ դիտարկման համատեքստին: Նման դիտարկում անում է նաև Շոշանա Զուբոֆի իր «հսկողության կապիտալիզմի» մեջ՝ ընդգծելով, որ ժամանակակից վերահսկողության մեխանիզմները համակարգային, շարունակաբար հարմարվող և անհատին ուղղված թվային միջամտություններ են, որոնք օգտագործում են մեծ տվյալներ, արհեստական բանականություն (ինտելեկտ) և ալգորիթմներ՝ ձևավորելու այնպիսի միջավայր, որն ի վիճակի է կանխատեսել ու նախապես պայմանավորել մարդու վարքը՝ կանխելով ոչ նպատակային համարվող ցանկությունների արտահայտումը դեռ մինչև որոշման կամ գործողության կայացումը [4]:

Նեյրոտեխնոլոգիաներն այս տեսակետից հայտնվում են նախախնամ վերահսկողության դաշտում, երբ տվյալները չեն արձանագրում անցյալը, այլ ձևավորում են ապագա վարքագիծ:

Ինքնակառավարող ուղեղ՝ կարգապահ մարմնի փոխարեն

Ֆուկոյի պանօպտիկոնում մարմինը վերափոխվում էր կարգապահ մարմնի, նոր հարացույցում ուղեղը դառնում է կարգապահության նոր «տարածք»: Ինքնավերահսկողությունը, որը հնազանդության առանցք էր դասական մոդելում, այժմ վերածվում է ինքնանեյրոկառավարման՝ ճանաչողական աշխատանքի, արդյունավետության, կենտրոնացման, տրամադրվածության մշտադիտարկման միջոցով: Ռոուզը գրում է. «Սուբյեկտը կոչված է կառավարելու սեփական կենսաբանական ներուժը՝ այդ թվում՝ ուղեղային ռեսուրսները, ինչպիսիք են հիշողությունը, ուշադրությունը կամ ինքնակարգավորումը» [5]:

Վերահսկողական իշխանության ձևերը նեյրոտեխնոլոգիական դաշտում

Թեև Ֆուկոյի կարգապահական իշխանության վերլուծությունը շարունակում է մնալ կարևոր տեսական հիմք նեյրոտեխնոլոգիաների՝ որպես ինքնակարգապահ սուբյեկտների արտադրող մեխանիզմների քննության համար, սակայն ներկայիս տեխնոլոգիական իրողությունները՝ հատկապես նեյրոհսկողության և տվյալահեն կառավարման աճը, պահանջում են իշխանության վերաիմաստավորում նաև հետֆուկոյական տեսանկյունից: Այս նպատակով, Դեյյոզի «վերահսկողական հասարակության» (société de contrôle) և Զուբոֆի «հսկողության կապիտալիզմի» (surveillance capitalism) տեսությունները հնարավորություն են տալիս բացահայտելու նեյրոտեխնոլոգիաների իշխանական կիրառությունների նոր տրամաբանությունը՝ տարածական կարգապահությունից անցում կատարելով դեպի ժամանակային կանխատեսում և ալգորիթմական միկրոհսկողություն: Արդի տեխնոլոգիական ու թվայնացված միջավայրում վերահսկողության ձևերը որակական փոփոխության են ենթարկվում: Իշխանությունն այլևս սահմանափակված չէ ինստիտուցիոնալ տարածքներով կամ ֆիզիկական կարգապահության սահմաններով: Ինչպես ցույց է տալիս Դեյյոզը, ժամանակակից հասարակությունները կարգապահեցումից անցում են կատարել վերահսկողական հասարակության, որտեղ կարգավորումը տեղի է ունենում հոսքային, մոդուլային և տվյալահեն մեխանիզմների միջոցով [3]: Ըստ Դեյյոզի՝ հսկողությունը գործում է ոչ թե փակ տարածքներում, այլ բաց համակարգերի, ծածկագրերի, մուտքի ու ելքի թույլտվությունների ծածկագրային տիրույթում: Այս դեպքում իշխանությունն այլևս չի պահանջում տեսանելիություն կամ ուժի կիրառություն. այն փոխարինվում է անընդհատ մշտադիտարկմամբ, որին անհատը ենթարկվում է իբրև տվյալների մշտական մատակարար: Նեյրոտեխնոլոգիաներն այս համակարգում օգտագործվում են՝ հավաքելու, վերլուծելու և մշակելու մարդու ուղեղի ակտիվության տվյալները: Այս տեղեկատվության հիման վրա հնարավոր է ոչ միայն հասկանալ, թե ինչ է արդեն տեղի ունեցել, այլ նաև կանխատեսել, թե ինչ կմտածի կամ ինչպես կվարվի մարդն ապագայում: Այս տրամաբանությունն առավել տեսանելի է Զուբոֆի հսկողական կապիտալիզմի տեսության մեջ: Ըստ Զուբոֆի՝ ժամանակակից տեխնոլոգիաները հավաքագրում են «ավելցուկային վարքային տվյալներ»՝ անհատների մասին այն տեղեկատվությունը, որը դուրս է իրենց գիտակից վերահսկողությունից: Այս տվյալները հետագայում օգտագործվում են վարքագծի նախագծման և ուղղորդման նպատակներով՝ ծառայելով ոչ միայն քաղաքական կառավարման, այլ նաև՝ շուկայական շահագործման համակարգերին [4]: Այս տեսական մոդելներն իրական կիրառություն են ստանում հատկապես կրթության և աշխատանքի ոլորտներում, որտեղ նեյրոտեխնոլոգիաները վերածվում են սոցիալական վերահսկման գործիքների: Նմանատիպ հսկողական մեխանիզմներ՝ նեյրոդիտարկման սարքեր, այսօր Չինաստանում, ԱՄՆ-ում

և Իսրայելում մի շարք ընկերություններ օգտագործում են աշխատողների ուղեղային ակտիվությունն իրական ժամանակում հետևելու համար: EEG տվյալների միջոցով հնարավոր է արձանագրել կենտրոնացման աստիճանը, հոգնածության նշանները կամ հուզական հակազդումները, որոնք վերաժվում են գործատուի համար տվյալների՝ որոշումներ կայացնելու նպատակով: Այսպես, աշխատակիցն այլևս ընկալվում է ոչ թե որպես ինքնավար մասնագիտական սուբյեկտ, այլ՝ տվյալների աղբյուր՝ օպտիմալ կառավարման ենթակա օբյեկտ: Նեյրոտեխնոլոգիաների վերահսկողական կիրառությունը տարածվում է նաև զինված ուժերի ոլորտում: Օրինակ՝ ԱՄՆ պաշտպանության նախարարության Պաշտպանության առաջադեմ հետազոտական նախագծերի գործակալության՝ DARPA-ի մի ծրագիր մշակում է նյարդահաբեկիչ համակարգեր, որոնք արձագանքում են զինծառայողների ուղեղային ակտիվությանը՝ նրանց ուսուցման գործընթացն անհատականացնելու և որոշումների կայացման արագությունն ու արդյունավետությունը բարձրացնելու համար: Այստեղ նեյրոդիտարկումն ուղղված է ոչ միայն ներկայիս վարքի կարգավորմանը, այլ նաև ապագա որոշումների կանխատեսմանը՝ մինչ դրանք կայացվեն գիտակցական մակարդակով: Այս համատեքստում հետաքրքրական են նաև Չինաստանի որոշ դպրոցներում ներդրված նեյրոհսկող սարքերը՝ հատուկ նախագծված աշակերտների ուղեղային ակտիվության մշտադիտարկման համար: Այս EEG գոտիները դասի ժամանակ հետևում են աշակերտի ուշադրության մակարդակին՝ հավաքելով ուղեղի տվյալներ իրական ժամանակում: Դրանք վերլուծվում են ալգորիթմներով, ձևավորվում են վարկանիշային աղյուսակներ և շաբաթական գեկույցները ներկայացվում են ուսուցիչներին ու ծնողներին, որոշ դեպքերում՝ նաև պետական կառույցներին՝ դպրոցական «արդյունավետության» ընդհանուր գնահատման համար: Այս գործելակերպերի համադրումը վկայում է, որ նեյրոտեխնոլոգիաներն իրականում գործի են դրվում տարբեր հասարակական ենթահամակարգերում՝ աշխատանքից, կրթությունից մինչև բանակ՝ միևնույն՝ տվյալահեն հսկողության տրամաբանությամբ: Այս ամենը հաստատում է՝ կարգապահական և հսկողական իշխանությունները չեն գործում որպես իրար փոխարինող համակարգեր, այլ միահյուսվում են՝ ստեղծելով նոր կարգավորման ռեժիմներ, որտեղ սուբյեկտի վարքը, ընտրությունները և հուզական վիճակները վերաժվում են միկրոհսկողության օբյեկտների՝ հաճախ առանց այդ սուբյեկտների լիովին գիտակցման կամ համաձայնության: Եթե կարգապահական հսկողության տրամաբանությամբ խթանվում է համապատասխան սուբյեկտների կարգապահությունը, ուշադրության պահպանումն ու ինքնակառավարումը, ապա հսկողական տրամաբանությամբ՝ նրանց ուղեղը վերաժվում է տվյալային ռեսուրսի, որը մշակվում է առանց նրանց գիտակցման՝ մատակարարվելով տվյալ ենթահամակարգը պլանավորողներին և պետական համակարգերին: Այստեղ անհատն այլևս միայն ուսանող, զինծառայող կամ աշխատող չէ. նա դառնում է տեղեկու-

թյուն՝ տվյալներ կրող, գնահատվող և մոդելավորվող սուբյեկտ: Այս գործելակերպն ամբողջությամբ արտացոլված է Դեյվիդի «կողային հսկողության» մեջ, որտեղ անհատները ոչ թե կառավարվում են տեսանելի իշխանությամբ, այլ՝ անտեսանելի ալգորիթմների միջոցով [3]: Իսկ Զուբոֆի տեսանկյունից՝ տվյալների նման հավաքումը հաստատում է, որ հսկողության ներկայիս ձևերը ոչ թե պարզապես արձանագրում են անցյալը, այլ ուղղորդում են ապագան՝ մինչ սուբյեկտը որևէ գիտակցված գործողություն կկատարի [4]:

Այսպիսով, վերահսկողական իշխանության պայմաններում նեյրոտեխնոլոգիաներն այլևս չեն գործում պարզապես որպես դիտարկման կամ կարգապահության միջոցներ: Ուսումնասիրության սպեկտրի նմանատիպ ընդլայնումը թույլ է տալիս հասկանալ, թե ինչպես է ձևավորվում ժամանակակից սուբյեկտը՝ ապրելով միաժամանակ ինքնակարգավորման պահանջների, ալգորիթմային ուղղորդված ցանկությունների, ազատության զգացման և անտեսանելի վերահսկման ճնշումների պայմաններում:

Նեյրոտեխնոլոգիաների էթիկական հետևանքները և դիմադրության հնարավոր ձևերը

Նեյրոտեխնոլոգիաների կիրառման ոլորտներում սկսած առողջապահությունից մինչև կրթություն և աշխատանքային հարաբերություններ, ի հայտ են գալիս նաև մի շարք էթիկական հարցադրումներ, որոնք գերազանցում են վերահսկողության կամ անհատական ազատության սահմանները: Ֆուկոն զգուշացնում էր, որ իշխանությունը գործում է ոչ միայն դրսևորված գործողություններին միջամտելով, այլև՝ սուբյեկտի գիտակցության, վարքի և զգացողությունների միջոցով [11]: Նման տրամաբանությամբ, նեյրոտեխնոլոգիաները կարող են վերաժվել այնպիսի գործիքների, որոնք թույլ են տալիս իշխանությանը գործել ուղեղի ամենանուրբ և նախկինում անձեռնմխելի ոլորտներում: Ինչպես նշում են Ռոուզն ու Աբի-Ռաշեդը, նեյրոգիտությունը «չափազանցնում է մարդու լինելության մասին մեր պատկերացումները՝ ներկայացնելով նրան որպես նեյրոբանական գոյ, միաժամանակ պատասխանատու և ինքնաօպտիմալացվող» [12]:

Նախ, անհատի ինքնության ձևավորման գործընթացում նեյրոտեխնոլոգիաների ներգրավվածությունը հարց է բարձրացնում՝ արդյոք մարդն ինքն է շարունակում ձևավորել սեփական սուբյեկտիվությունը, թե այն ձևավորվում է համակարգային ռացիոնալություններով: Այս տեսանկյունից՝ տեխնոլոգիական միջամտությունը կարող է խաթարել անձի ինքնավարության գաղափարը՝ հատկապես այն պայմաններում, երբ նեյրոտեխնոլոգիաները կիրառվում են առանց մարդու լիարժեք և իրազեկ համաձայնության [13]:

Երկրորդ, անհատի մտքի և հույզերի «արտաքինայնացումը, բացումը», վերածելով դիտարկման, ուսումնասիրության ենթակա դաշտի, ի հայտ է բերում մտքի անձեռնմխելիության խախտման վտանգ: Մտքի ազատությունը, որ մինչ օրս ընդունված է որպես մարդու անքակտելի իրավունք, նեյրոտեխնոլոգիա-

ների միջոցով կարող է աստիճանաբար վերածվել չափելի, վերլուծելի և կառավարվող տարրի: Սա ուղիղ սպառնալիք է մարդու արժանապատվությանը և ազատությանը, ինչպես ձևակերպված է Մարդու իրավունքների համընդհանուր հռչակագրում (հոդված 18):

Երրորդ, անհամաչափ վերահսկողության ռիսկը, որն ի հայտ է գալիս այս տեխնոլոգիաների կիրառմամբ, կարող է փոխել իշխանության դասավորվածությունը: Ինչպես նշում է Ռոուզը, «նեյրովերահսկողության մեխանիզմները վերարտադրում են ոչ թե պարզապես իշխանության տեղաբաշխումը, այլ նրա էությունը՝ վերածելով ուղեղը քաղաքական դաշտի» [5]:

Չորրորդ, նեյրոտեխնոլոգիաների միջոցով ստացված տվյալների չարաշահման հնարավորությունը՝ հատկապես առևտրային շահերի շրջանակում, կարող է հանգեցնել մարդու մասին աննախադեպ նեղ անձնային (ինտիմ) տեղեկատվության կուտակման և շահարկման: Տվյալների պաշտպանության իրավական համակարգերը դեռևս չեն հասցնում համահունչ արձագանքել այս փոփոխություններին: Բացի այս ամենը՝ հասարակական ազդեցության տեսանկյունից, երբ նեյրոտեխնոլոգիաները ներթափանցում են կրթական համակարգ, դրանք կարող են ձևավորել յուրատիպ սորտավորման մեխանիզմներ՝ ըստ նեյրոճանաչողական ցուցանիշների: Արդյունքում, կարող է առաջանալ նոր սոցիալական տարանջատում, որը հիմնված չէ սոցիալ-տնտեսական կամ մշակութային տարբերությունների, այլ՝ նեյրոֆիզիոլոգիական տվյալների վրա [14]: Սա խորացնում է «նեյրոէլիտայի» կամ «նեյրոգենիտիկ վերնախավի»

ի հայտ գալու վտանգը՝ տեխնոլոգիական բացառիկության պայմաններում:

Վերջապես, կարևոր է անդրադառնալ նաև դիմադրության հնարավոր ձևերին: Դիմադրությունը կարող է լինել ոչ միայն քաղաքական ակտիվիզմի կամ իրավական կարգավորումների մակարդակով, այլև անհատի կողմից իր նեյրոինքնության գիտակցման, ինքնավերլուծության և դիմադրողական ռազմավարությունների մշակման միջոցով: Այստեղ կարևոր դեր է ստանձնում գիտակցության դաստիարակումը: Ֆուկոն ընդգծում էր, որ իշխանության ցանկացած ձև, նույնիսկ ամենաանտեսանելին, ենթադրում է դիմադրություն՝ որպես ներքին բաղադրիչ [11]:

Այս համատեքստում կարելի է առանձնացնել հակազդեցության երեք հիմնական ուղի՝

- ▶ քաղաքացիական վերահսկողություն և թափանցիկության պահանջ.
- ▶ իրավական համակարգերի արդիականացում՝ մարդու նեյրոիրավունքները պաշտպանելու համար.
- ▶ կրթություն՝ հանրային իրազեկվածության բարձրացման նպատակով, որը կնպաստի անձնական ինքնագիտակցության և տեխնոլոգիական ազդեցությունների ընկալման կարողությունների ձևավորմանը:

Այս ամենը վկայում է, որ նեյրոտեխնոլոգիաների տարածումը բացահայտում է ժամանակակից կենսաքաղաքականության նոր էջը, որտեղ իշխանությունը գործում է ուղեղի և գիտակցության մակարդակում, իսկ դիմադրությունը սկսվում է այն պահին, երբ անհատը գիտակցում է սեփական նեյրոսուբյեկտ լինելու փաստը:

NEUROTECHNOLOGY AS AN INSTRUMENT OF DISCIPLINARY POWER AND A MEANS OF PERSONALITY FORMATION WITHIN THE CONTEXT OF MICHEL FOUCAULT

Hayarpi G. Sahakyan

Yerevan State Medical University named after M. Heratsi,
Yerevan, Armenia

ABSTRACT

In the context of 21st-century scientific and technological achievements, neurotechnologies have emerged not only as tools for clinical intervention and cognitive enhancement, but also as mechanisms of social regulation and subject formation. This article explores neurotechnologies through the theoretical lenses of Michel Foucault's "disciplinary and biopolitical power", Gilles Deleuze's "societies of control," and Shoshana Zuboff's "surveillance capitalism." Neurotechnological interventions, initially developed for therapeutic or assistive purposes, are increasingly penetrating cognitive, emotional, and behavioral domains, shaping individuals as "neurosubjects" who internalize socially constructed norms, monitor their own cognitive states, and strive for optimized brain function.

These processes operate through a fusion of normalization, internalized surveillance, and predictive control, giving rise to a new regime of neurodisciplinary governance. Drawing on Foucault's concept of the panopticon, the article argues that neurotechnologies establish a contemporary "neuro-panopticon," where both thought and affect become objects of continuous monitoring and modulation. Furthermore, the paper examines how neurotechnologies are employed in educational, military, and labor systems to collect and algorithmically process brain data, transforming the individual into a data-producing and governable entity. Ethical implications, such as autonomy, mental privacy, and the emergence of a potential "neuro-elite" are critically discussed. The article concludes by identifying potential avenues for resistance through public awareness, legal reform, and the cultivation of neurocritical self-consciousness.

Keywords: neurotechnologies, self-regulation, Michel Foucault, Gilles Deleuze, Shoshana Zuboff, disciplinary power, surveillance, neurosubject, normalization, biopolitics, ethical implications, disciplinary gaze, neuro-elite, neuro-identity, cognitive security, surveillance capitalism, societies of control.

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ КАК ИНСТРУМЕНТ ДИСЦИПЛИНАРНОЙ ВЛАСТИ И СРЕДСТВО ФОРМИРОВАНИЯ ЛИЧНОСТИ В КОНТЕКСТЕ МИШЕЛЯ ФУКО

Айарпи Г. Саакян

Ереванский государственный медицинский университет
имени М. Гераци, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

В условиях научно-технологических преобразований XXI века нейротехнологии выступают не только как инструменты клинического вмешательства и когнитивного улучшения, но и как механизмы социальной регуляции и формирования субъекта. В данной статье нейротехнологии анализируются в теоретических рамках дисциплинарной и биополитической власти Мишеля Фуко, «обществ контроля» Жюль Делёза и концепции «капитализма наблюдения» Шосаны Зубофф. Первоначально разработанные с реабилитационными или вспомогательными целями, нейротехнологические вмешательства всё чаще проникают в когнитивные, эмоциональные и поведенческие уровни человека, формируя так называемого «нейросубъекта» — индивида, который внутренне нормализует социальные стандарты, контролирует собственные ментальные процес-

сы и стремится к оптимальной мозговой активности. Эти процессы реализуются через совмещение нормализации, интериоризованного надзора и предиктивного управления, порождая режим нейродисциплинарного управления. Основываясь на концепции паноптика Фуко, в статье утверждается, что нейротехнологии создают современный «нейропаноптикон», в рамках которого подвергаются контролю и модуляции не только действия, но и мысли, и эмоции субъекта. Кроме того, исследуется применение нейротехнологий в образовании, военной сфере и трудовых отношениях для сбора и алгоритмической обработки мозговых данных, в результате чего индивид становится производителем данных и объектом управления. В статье обсуждаются этические последствия, включая автономию, ментальную неприкосновенность и формирование возможной «нейроэлиты». В завершение выделяются потенциальные пути сопротивления: повышение общественного осознания, правовые реформы и развитие нейрокритического самосознания.

Ключевые слова: нейротехнологии, саморегуляция, Мишель Фуко, Жюль Делёз, Шосана Зубофф, дисциплинарная власть, надзор, нейросубъект, нормализация, биополитика, этические последствия, дисциплинарный взгляд, нейроэлита, нейроидентичность, когнитивная безопасность, капитализм наблюдения, общества контроля

Գրականություն

1. Foucault M. Discipline and punish: the birth of the prison. 1977. New York: Pantheon Books.
2. Foucault M. The history of sexuality, volume 1: An introduction. 1978. New York: Pantheon Books.
3. Deleuze G. Postscript on the societies of control. JSTOR. 1992;59:3-7.
4. Zuboff S. The age of surveillance capitalism: The fight for a human future at the new frontier of power. 2019. New York: PublicAffairs.
5. Rose N. The politics of life itself: Biomedicine, power, and subjectivity in the twenty-first century. 2007. Princeton: Princeton University Press.
6. Malabou C. What should we do with our brain? 2008. New York: Fordham University Press.
7. Lemke T. Biopolitics: An advanced introduction. 2011. New York: NYU Press.
8. Abrahamyan T. Neurobiopolitics and the logic of cognitive governance. J Crit Neurosci. 2022. 2(1):41-52.
9. Foucault M. Technologies of the self. In Ethics: Subjectivity and Truth, edited by Paul Rabinow. 1988. New York: The New Press.
10. Yeung K. Hypernudge: Big data as a mode of regulation by design. Information, Communication & Society. 2017;20(1):118-136.
11. Foucault M. The archaeology of knowledge. Translated by A. M. Sheridan Smith. 1982. New York: Pantheon Books.
12. Rose N, Abi-Rached J. Neuro: The new brain sciences and the management of the mind. 2013. Princeton: Princeton University Press.
13. O'Connor C, Joffe H. How has neuroscience affected lay understandings of personhood? A review of the evidence. Public Understanding of Science. 2013;22(3): 254-268.
14. Ienca M, Andorno R. Towards new human rights in the age of neuroscience and neurotechnology. Life Sciences, Society and Policy. 2017; 13(1): 1-27.

ՀԱՏՈՒԿ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

SPECIAL ARTICLES

ՎԵՐԱՓՈԽՎՈՂ ՀՈԳԵԲՈՒԺՈՒԹՅՈՒՆ. ՀԱՎԱՆԱԿԱՆ ԶԱՐԳԱՑՈՒՄՆԵՐ

Սամվել Հ. Սուքիասյան^{1,4*}, Լիլիթ Վ. Բաղդասարյան^{1,3}, Արմեն Ֆ. Սողոյան^{1,2}

¹Հոգեբուժական կարգավորման կենտրոն,
Երևան, Հայաստան

²Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական
համալսարան, Երևան, Հայաստան

³Երևանի պետական համալսարան,
Երևան, Հայաստան

⁴Խ.Աբովյանի անվ. Հայկական պետական
մանկավարժական համալսարան, Երևան, Հայաստան

*Կոնտակտային հեղինակ՝ samsu57@yahoo.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-07

Ներկայացվեց/Received 06.05.25: Գրախոսվեց/Reviewed
07.07.25: Ընդունվեց/Accepted 21.07.25:

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Աշխատանքում ներկայացված են արդի հոգեբուժության ոլորտի զարգացումներն ու հեռանկարները՝ որոշ զուգահեռներ տանելով ընդհանուր բժշկության հետ: Կարևորվել են զարգացող բժշկության մոդելների ներդրումը հոգեբուժության մեջ, ինչպես նաև սահմանափակող գործոնները: Հեռանկարային

ոլորտներ են համարվել հանրային հոգեկան առողջությունը, արհեստական բանականության համադրումը նորագույն հետազոտական տեխնոլոգիաների հետ և ինտեգրատիվ մոտեցման կիրառումը:

Հիմնաբառեր. հոգեբուժություն, ճգնաժամ, հեռանկարներ, ինտեգրատիվ մոտեցում, հանրային հոգեկան առողջություն, արհեստական բանականություն

Հոգեբուժությունը, իր դուալիստական բնույթի պատճառով, ոչ շահեկանորեն տարբերվել է ընդհանուր բժշկությունից, քանի որ չունի բժշկագիտությանը բնորոշ ամբողջականությունը և հանրային վստահությունը: Այս իրավիճակը, ինչպես նաև հոգեբուժության ուսումնասիրության առարկայի «առեղծվածային» բնույթը, բազմաթիվ առասպելների և կարծրատիպերի տեղիք են տվել:

Այդ առասպելներից շատերը գիտական ուսումնասիրության և հիմնավորման կամ հերքման կարիք ունեն, որոշներն էլ պարզապես անլուրջ և ծիծաղելի են: Սրանց զուգահեռ կան նաև սարսափազդու, վախեցնող առասպելներ, որոնց անհեթեթությունն ու անլրջությունն ազդում են մարդկանց հայացքների և վերաբերմունքի ձևավորման վրա՝ ստեղծելով բազմաթիվ խնդիրներ մասնագիտական օգնության կարիք ունեցող անձանց համար: Այս կարծրատիպերի ու առասպելների ճշման պատճառով, նույնիսկ ժամանակակից հոգեբուժականության պայմաններում, հոգեկան խանգարում ունեցող բազմաթիվ անձինք շարունակում են մնալ ինքնամեկուսացած՝ հրաժարվելով հոգեբույժի դիմելուց և անհրաժեշտ օգնություն ստանալուց:

Հոգեբուժության արդի վիճակը բացահայտում է նաև նոզոլոգիական հայեցակարգի անկատարությունը (դեռևս Կրեպելինի կողմից ներկայացված խնդիր), հոգեբուժության առանձին ոլորտների զարգացման անհամաչափությունները և ցույց է տալիս ախտորոշման և բուժման բազմաթիվ մոտեցումների գործնական անարդյունավետությունը, տեղափոխում է շեշտադրումները կլինիկականից դեպի սոցիալական, հոգեբանական և կենսաբանականացնող տեսանկյուններ: Սրան զուգահեռ, մարդու մասին գի-

տությունների զարգացումը, ուղեղի և հոգեկանի ուսումնասիրման նոր տեխնոլոգիական հնարավորությունները, ինչպես նաև հոգեբուժության զարգացումը (պարադիգմներ, մեթոդաբանություն, ախտորոշիչ գործիքներ, բուժական մոտեցումներ և հնարավորություններ) հանգեցրել են նոր խնդիրների, որոնց լուծումը պետք է իրականացնի հենց հոգեբուժությունը:

Այս հակասական և անկանխատեսելի միտումների [1-3] լուծումը մենք տեսնում ենք հոգեբուժության մեջ մարդու մասին այլ գիտությունների նվաճումների համարժեք կիրառման և դրա հիման վրա նոր պարադիգմի մշակման մեջ, ինչն էլ վկայում է, որ հոգեբուժությունը չի ապրում «ինքն իր մեջ» և մեկուսացված չէ բժշկությունից և հասարակությունից: Փորձեր են արվում ստեղծելու նոր հայեցակարգեր (օրինակ՝ ԱՄՆ-ի Ազգային հոգեկան առողջության ինստիտուտի «Դոմենների հետազոտական չափանիշների»՝ RDoC նախագիծը [4]):

Աշխարհում տեղի ունեցող սոցիալական, տնտեսական, քաղաքական և գիտական գործընթացներն այս կամ այն կերպ ազդում են հոգեբուժության վրա, քանի որ ինչպես այդ գործընթացներն անբաժանելի են մարդուց, այնպես էլ ինքը՝ մարդը՝ նրա կամքը, ցանկությունները, մտքերը, զգացմունքները, անբաժանելի են հասարակական գործընթացներից: Այսինքն՝ հոգեբուժությունը ոչ միայն բժշկական, այլև սոցիալական գիտություն է: Դրա վկայությունն է նաև հոգեբուժության նոր ուղղություններից հանրային հոգեկան առողջության ձևավորումը (տես ստորև):

Ժամանակակից արդյունաբերական հասարակության մեջ այս գործընթացները բնութագրվում են մասշտաբայնությամբ, փոփոխությունների արագ

տեմպերով, ինչը չի նկատվել նախորդ դարաշրջաններում: Դրանք ազդում են հոգեբուժության մեջ տեղի ունեցող բազմազան գործընթացների վրա, ներառյալ ռիսկի տարբեր գործոնները, մարդկանց վարքագիծը, բուժումն ու աջակցությունը, հիվանդությունների կլինիկական դրսևորումները և այլն: Հոգեբուժության խնդիրներն ի սկզբանե ներառված են դրա ուսումնասիրության առարկայի՝ հոգեկանի բնույթում՝ սկսած «հոգեկան» հասկացության սահմանման խնդրից մինչև ուղեղի և հոգեկանի գործունեության ֆիզիոլոգիական, մոլեկուլային, կենսաքիմիական մեխանիզմները:

Հոգեբուժության և ուղեղի ու հոգեկանի ուսումնասիրմանը նվիրված այլ գիտությունների զարգացումը, բացահայտելով հոգեկան գործունեության և, հետևաբար, հոգեկան ախտաբանության իմացության նոր գծեր, առաջ է բերում ավելի ու ավելի բարդ հարցեր, ինչը ստեղծում է ակադեմիական հոգեբուժության մեջ հիմնարար ճգնաժամի խորացման տպավորություն [5]: Արդիական են դառնում այնպիսի հարցեր, ինչպիսիք են. «արդյո՞ք հոգեբուժությունը սոցիալական գիտություն է (ինչպես, օրինակ, հոգեբանությունը կամ մարդաբանությունը)», «արդյո՞ք այն պետք է հասկանալ որպես հումանիտար գիտությունների մաս (ինչպես փիլիսոփայությունը, պատմությունը և գրականությունը), թե՛ հոգեբուժությունը մտնում է բժշկության ճյուղ, որը հիմնված է կենսաբանական, ֆիզիոլոգիական, գենետիկական և այլ օրինաչափությունների վրա»:

Մյուս կողմից, գիտության տարբեր ճյուղերի սահմանները շարունակաբար փոփոխվում են. հայտնվել է «նյարդագիտություններ» ընդհանրացնող եզրույթը: Ռուսաստանի ժամանակակից փիլիսոփա Կանկեն (2009) ժամանակակից նյարդագիտությունների դարաշրջանի առանձնահատկությունը համարում է միջգիտակարգայնության (միջդիսցիպլինարության) աճը՝ որպես օրինակներ նշելով նյարդահոգեբուժությունը, նյարդահոգեբանությունը, նյարդակենսաբանությունը, նյարդահոգեվերլուծությունը, սոցիալական նյարդագիտությունը, միջանձնային նյարդակենսաբանությունը և այլն [6]: Ինչպես նշում է Ֆրանսեսը (2013). «հոգեբուժության մեջ, բժշկության մյուս բնագավառների համեմատ, անցումը հիմնարար գիտությունից դեպի կլինիկական պրակտիկա անխուսափելիորեն ավելի դժվար է, քանի որ մարդու ուղեղը տիեզերքում հայտնի ամենաբարդ բանն է և իր գաղտնիքները բացահայտում է դանդաղորեն և փոքր չափաբաժիններով» [7]:

Ի հավելումն իր զուտ բժշկական խնդիրների, որոնք ստեղծում են անհամաչափություններ հոգեբուժության զարգացման մեջ, առկա են նաև մի շարք ոչ բժշկական խնդիրներ: Փոխվել են ժամանակակից կյանքի սոցիալ-տնտեսական, քաղաքական, գաղափարական, բարոյական և հոգեբանական հիմքերը, արժեքային կողմնորոշումները, ինչի արդյունքում փոփոխություններ են տեղի ունեցել կյանքի տարբեր բնագավառներում. միջանձնային և հասարակական հարաբերություններ, մասնագիտական գործունեություն, առաջացել է աճող տեղեկատվության յուրացման և դրա տարբերակման անհրաժեշտություն,

մեծացել է անհատական պատասխանատվությունը ճիշտ ընտրության համար, նույնիսկ մոտակա զարգացումները դարձել են դժվար կանխատեսելի, աճել է տնտեսական անվտանգությունը, աշխատանքը կորցնելու, անվարկունակության վախը, ընտանեկան կապերը դարձել են անկայուն: Այս բոլոր գործընթացներն ուղղակի և անմիջական ազդեցություն են թողնում հոգեբուժության և հոգեկան առողջության վրա: Արդի հասարակությունում հոգեբույժները նոր իրականության պրիզմայով վերանայում են մարդու զնահատականները, ապրումներն ու վարքագիծը: Պահպանողականությանը, ավանդույթներին և հիմնարար արժեքներին սկսել են հակադրվել անհատականությունը, բազմամշակութայնությունը, բազմավեկտորությունը և բազմաբևեռությունը [8]:

Տեղի ունեցող գործընթացների արդյունքում հոգեբուժությունից «դուրս է մղվել» «ես»-ը, որի տեղը զբաղեցրել է «Մենք»-ը, անհետացել է «անհատը», որին փոխարինել է «բազմությունը», այլ կերպ ասած՝ խումբը, պոպուլյացիան, ամբողջությունը (ախտանիշների, անձանց, հիվանդությունների, կանանց կամ տղամարդկանց, գաղթյալների, բնիկների, «տրավմատիկների», «նևրոտիկների» և այլնի): Ամբողջ դասական հոգեբուժությունը մնացել է դասագրքերում (ավելին՝ ոչ նորերում): Գիտական հետազոտությունները վերածվել են վիճակագրական միատեսակ հաշվետվությունների, «հագել» են համազգեստ, հեղինակները գրկվել են դեմքից ու ինքնատիպությունից: Մինչ հոգեբուժությունը փորձում է ավելի կամ պակաս հաջողությամբ լուծել իր խնդիրները, բժշկությունն ու առողջապահությունը կանգնած են նոր գիտատեխնոլոգիական թռիչքի շեմին, որը հիմնված է հզոր տեխնոլոգիաների վրա, և լուծում են գոյություն ունեցող և նոր ստեղծվող «ապագայի բժշկության» փոխգործակցության խնդիրները:

Վերջին տասնամյակներում բժշկության և կենսաբանության զարգացման վերլուծության հիման վրա առաջադրվել է 5P բժշկության (5PM) հայեցակարգը [9]: Այն առաջացել է պրեցիզիոն (ճշգրիտ) բժշկության նախագծի հայտնվելուց հետո (անհատականացված բժշկություն, որը հիմնված է հիվանդության գենետիկական, էկոլոգիական և կենսաբանական գործոնների վրա), որն ընդգրկում է առողջապահության նոր գիտատեխնոլոգիական կառուցվածքի տարբեր ասպեկտները, գենոմային և հաղորդակցական հեղափոխությունների նվաճումները, բջջային բժշկությունը, օմիքսային պատկերացումները (կենսաբանական կազմակերպման տարբեր մակարդակներում կենսամարկերների ախտորոշիչ վահանակների ստեղծում), ինչպես նաև հասարակության մեջ տեղի ունեցող կազմակերպական և սոցիալական տեղաշարժերը (փիլիսոփայական, էթիկական, տնտեսական): Մասնավորապես, պատերազմատեսական բժշկության դարաշրջանին փոխարինում է հիվանդի և բժշկի փոխգործակցության բժշկությունը (մասնակցային բժշկություն): Սա, անկասկած, հոգեբուժության մեջ ունի իր նրբերանգները, և հաճախ դժվար լուծվող:

Ինչպես նշում են հայր և որդի Շչերբոնները (2019), «5P բժշկություն» հասկացության ներմուծումը տրա-

մաբանորեն բխում է բժշկականսաբանական գիտության զարգացումից, ասոցիացիաների լիազենումային սքրինինգի անցկացման հետ կապված ճգնաժամերի դասերից և չարդարացված հույսերից («անհետացող ժառանգականություն» խնդիրը): Կազմակերպական և կրթական հայեցակետերի տեսանկյունից հեղինակները հարց են տալիս. «Ապագայի բժշկությունը 4P բժշկությունն է (կանխատեսող = հիվանդության կանխատեսում գենոմի հիման վրա, կանխարգելող, մասնակցային = հիվանդի և բժշկի ակտիվ մասնակցությունը բուժման գործընթացին, անհատականացված = հիմնված անհատական առանձնահատկությունների վրա), թե՞ 5P բժշկությունը, որը միավորում է 4P-ն ու պրեցիզիոն (ճշգրիտ) բժշկությունը» [10]: 5PM հասկացության ներդրումը հնարավորություն է տալիս ավելի հստակ սահմանել բժշկության հինգ նշված ուղղությունների նպատակներն ու խնդիրները, ինչը կարևոր է, մասնավորապես, բժիշկների ուսուցման և մասնագիտացման համար:

Առողջապահության նոր ուղղությունների հետ սերտորեն կապված է լաբորատոր բժշկության զարգացումը, և դրված խնդիրներից կախված՝ այն կարող է գործել կենսաբանական կազմակերպման տարբեր մակարդակներում կենսամարկերների տարբեր տեսակներով ու լրակազմերով [11-13]:

Սրանք բժշկության զարգացման միտումներ են, որոնք հոգեբուժության հավանական ուղղություններից են:

Հեռանկարային է նաև հանրային հոգեկան առողջությունը, որը բնակչության մակարդակով հոգեկան բարեկեցության խթանման, հոգեկան խանգարումների կանխարգելման և բուժման ջանքերի համակարգ է, որը ներառում է կանխարգելող միջոցառումներ, վաղ միջամտություն, հասարակության հոգեկան առողջության իրազեկվածություն, հասանելի ծառայություններ [14]:

Հանրային հոգեկան առողջության հիմնական առաջնահերթություններն են.

- ▶ Ստիգմայի դեմ պայքարը: Օրինակ, դեպրեսիայով տառապողների 60%-ը չեն դիմում մասնագետների՝ ամոթի կամ խտրականության վախի պատճառով [15]:
- ▶ Ծառայությունների մատչելիության խնդիրները: Օրինակ, ԱՄՆ-ում աֆրո- և լատինո-ամերիկացիները 2 անգամ ավելի քիչ հավանականություն ունեն ստանալու հոգեբուժական օգնություն, քան սպիտակամորթները [16]:
- ▶ Կապը ֆիզիկական առողջության հետ. դեպրեսիան ավելացնում է սրտային հիվանդությունների ռիսկը 40%-ով [17]:

Զարգացման հիմնական ուղղություններից է նաև նոր տեխնոլոգիաների ներդրումը: Որպես ամենաակնառու օրինակ կարելի է ներկայացնել հեռաբժշկությունը՝ ԿՈՎԻԴ-19 համավարակի ընթացքում առցանց հոգեբուժական խորհրդատվությունների թիվն աճել է 300%-ով [18], և նախկինում անլուծելի շատ խնդիրներ այժմ լուծվում են հենց այս միջոցով:

Հեռանկարային է նաև ինտեգրատիվ մոտեցումը բուժման վերաբերյալ, որը ներառում է բուժման, հոգեառաջնահերթական վերականգնման, սոցիալական ինտեգրման բաղադրիչները, որոնց համադրությունն էլ թույլ է տալիս հասնել բուժման և վերականգնման լավագույն տարբերակին՝ ապահովելով անձի կյանքի որակը:

Արհեստական բանականության կիրառումն ամենահեռանկարայինն է և նրա համադրությունը նորագույն տեխնոլոգիաներով իրականացվող հետազոտությունների վերլուծության հետ կապահովի թռիչքաձև զարգացում, ինչպես ողջ բժշկագիտության, այնպես էլ հոգեբուժության ոլորտում:

TRANSFORMING PSYCHIATRY: PROBABLE DEVELOPMENTS

Samvel H. Sukiasyan^{1,4}, Lilit V. Baghdasaryan^{1,3}, Armen F. Soghoyan^{1,2}

¹ Psychosocial Regulation Center, Yerevan, Armenia

² Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

³ Yerevan State University, Yerevan, Armenia

⁴ Abovyan Armenian State Pedagogical University, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

The article presents the current developments and future perspectives in the field of psychiatry, drawing certain parallels with general medicine. The importance of implementing emerging medical models in psychiatry, as well as the limiting factors have been emphasized. The areas considered promising include public mental health, the integration of artificial intelligence with cutting-edge research technologies, and the application of an integrative approach.

Keywords: psychiatry; crisis; perspectives; integrative approach; public mental health; artificial intelligence

ТРАНСФОРМИРУЮЩАЯСЯ ПСИХИАТРИЯ: ВЕРОЯТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ

Самвел Г. Сукиасян^{1,4}, Лилит В. Багдасарян^{1,3}, Армен Ф. Согоян^{1,2}

¹ Центр психосоциального регулирования, Ереван, Армения

² Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

³ Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

⁴ Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

В работе представлены современные достижения и перспективы в области психиатрии, проведены некоторые параллели с общей медициной. Подчеркивается важность внедрения развивающихся моделей медицины в психиатрическую практику, а также рассматриваются ограничивающие факторы. Перспективными направлениями считаются общественное психическое здоровье, сочетание искусственного интеллекта с новейшими исследовательскими технологиями и интегративный подход.

Ключевые слова: психиатрия, кризис, перспективы, интегративный подход, общественное психическое здоровье, искусственный интеллект

Գրականություն

1. Anckarsäter H. Beyond categorical diagnostics in psychiatry: Scientific and medicolegal implications. *Int J Law Psychiatry*. 2010;33:59–65.
2. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry*. 2013;12:111–112.
3. Katschnig H. Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession. *World Psychiatry*. 2010;9:21–28.
4. Sanislow C.A. RDoC at 10: changing the discourse for psychopathology. *World psychiatry*. 2020;19(3):311–312.
5. Di Nicola V, Stoyanov D. Psychiatry in Crisis. At the Crossroads of Social Sciences, the Humanities, and Neuroscience. Springer Cham. 2021; 174 p.
6. Канке ВА. Общая философия науки. М.: Омега-Л., 2009. 354 с.
7. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry*. 2013;12(2):111–2.
8. Самохвалов ВП. Психиатрия и постмодернизм: из прошлого в будущее. *Неврологический вестник*. 2016;48:63–66.
9. Щербо СН, Щербо ДС. Медицина 5П: Прецизионная медицина. Медицинский алфавит. Современная лаборатория. 2015;4:5–10.
10. Щербо СН, Щербо ДС. Лабораторная диагностика как основа медицины 5П. *Вестник РГМУ*. 2019;1:5–14.
11. Годков МА. Лабораторная диагностика в эпоху научно-технической революции. Закат или рассвет? *Лабораторная служба*. 2017;6:5–8.
12. Раскина КВ, Мартынова ЕЮ, Перфильев АВ и др. От персонализированной к точной медицине. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13:69–79.
13. Щербо СН, Тогузов РТ. Тенденции развития современной лабораторной медицины (лекция). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2009;3:25–32.
14. World Health Organization. Public mental health: evidence, practice and policy. 2022. Geneva.
15. Thornicroft G, Sunkel C, Alikhon Aliev A et al. The Lancet Commission on ending stigma and discrimination in mental health. *Lancet*. 2022 Oct 22;400(10361):1438–1480.
16. APA. Mental Health Disparities: Diverse Populations. <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/diversity/education/mental-health-facts>. Accessed: 06 Nov 2025
17. World Health Organization. Mental health and physical health. 2021. Geneva.
18. Nemani K, Li C, Olfson M, Blessing EM et al. Association of psychiatric disorders with mortality among patients with COVID-19. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(4):380–386.

ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

ORIGINAL ARTICLES

STRUCTURE OF TRANSITIONAL SYMPTOMS OF THE SENSOPATHIC GROUP

Elena N. Davtian^{1,2,3}*, Davit M. Ghazaryan^{1,3}, Artur G. Mkrtchyan^{1,3}

¹National Institute of Health, Yerevan, Armenia

²Russian-Armenian University, Yerevan, Armenia

³Mkrtchyan Mental Care Clinic, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: elena.davtian@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-08

Ներկայացվեց/Received 25.04.25: Գրախոսվեց/Reviewed 12.06.25: Ընդունվեց/Accepted 26.06.25:

ABSTRACT

The aim of this study was to examine the general patterns of symptom formation in patients with pathological bodily sensations of the sensopathic group. A total of 105 patients with cenesthopathies from various nosological groups were examined, and 241 statements were directly analyzed. The results confirmed the heterogeneous nature of cenesthopathies, which can be incorporated into a wide variety of syndromes with differing degrees of structural coherence and phenomenological clarity. Cenesthopathies that were part of complex sensopathic syndromes were more common (54.8%) than

those occurring as a monosymptom of altered corporeality (45.2%). Cenesthopathies within depersonalization disorders were significantly more frequent than those within sensory automatisms or visceral hallucinations. The inclusion of cenesthopathies in the structure of complex sensopathic syndromes was a distinguishing feature of schizophrenia, while the inclusion of cenesthopathies in clinically incomplete sensopathic phenomena was characteristic of both schizophrenia and affective disorders.

Keywords: *cenesthopathies, sensory automatism, somatopsychic depersonalization, visceral hallucinations.*

INTRODUCTION

The problem of psychopathological qualification of rudimentary, clinically immature symptoms in the clinical picture of mental illnesses has existed for a long time; however, it has rarely been the focus of psychiatric research. As a rule, in recent years rudimentary phenomena have been studied within the framework of works on psychopathological diathesis [1], within the framework of identifying the “attenuated psychosis syndrome” as a condition of high clinical risk of disease development [2]. However, psychopathological phenomena of varying degrees of maturity are found in the clinical picture after the onset of the disease, in the advanced stages of the disease. On the one hand, it is believed that the proportion of poorly differentiated, syndromically unformed symptoms is a possible consequence of the pathomorphosis of mental disorders, apparently of a pharmacogenic nature [3], on the other hand, it seems obvious that clinically immature symptoms are a stage in the evolution of the psychopathological syndrome, demonstrating possible paths for further development of the disease. Particular difficulties arise when attempting to qualify rudimentary pathological phenomena of bodily sensitivity, since even for mature symptoms of the senesthetic-coenestopath-

ic (sensopathic) group, as a rule, there are no precise definitions [4]. The problem is further aggravated by the constant change in headings and terms in the psychiatric section of modern international classifications [5]. Despite the fact that the concept of cenesthopathies was initially developed in the French and German classical psychiatric schools, at present this concept is practically excluded from the dictionary of international classifications. In English-language publications, the majority of such cases, depending on their characteristics, are attributed either to hyperesthesia or to hallucinations [6]. In addition, the clinical picture of cenesthopathies largely overlaps with the modern understanding of neuropathic pain, which belongs to the area of neurology [6]. However, the exclusion of the term cenesthopathies from the dictionary of international classifications does not eliminate the problem of cenesthopathies itself, which seems to be still poorly studied and relevant. Patients with pathological bodily sensations of the cenesthopathic circle regularly see psychiatrists. Accordingly, the doctor needs to understand the features of diagnostics of symptoms of the sensopathic group and the patterns of their further dynamics to provide adequate assistance to the patient.

The aim of this study is to investigate the general patterns of symptom formation in patients with pathological bodily sensations of the sensopathic group.

MATERIAL AND METHODS

The main group included patients with pathological bodily sensations (cenesthopathies) who met the following criteria:

1. sensations arise without any real physical basis – the description, localization and other characteristics of sensations do not fit into the clinical picture of known somatic diseases; medical examinations do not reveal physical damage in the patient that corresponds to the severity of their condition;
2. sensations are accompanied by a specific accentuation of self-awareness on the processes of the somatic sphere, which is clinically manifested by a persistent dominance in consciousness of unusual, strange, alien, painful, difficult to describe sensations of unusual localization and high sensory saturation.

A total of 105 patients were examined (47 males and 58 females; average age 43.1 ± 1.36 years, average duration of the disease 10.1 ± 0.9 years), who were divided into three subgroups: 1) schizophrenia spectrum disorders (58 people); 2) organic mental disorders (32 people); 3) affective disorders (15 people).

The direct subject of the analysis was the patients' statements, i.e. 241 descriptions of cenesthopathies. We did not limit the patients in describing pathological bodily sensations either by time or by a unidirectional interest exclusively in cenesthopathies. We recorded on a dictaphone all bodily sensations that went beyond the normal sensitivity and were not associated with a somatic disease. The statements were then analyzed using a complex clinical-semantic approach, and the results of the analysis were subjected to statistical processing (more details on the methods and material) [7,8].

RESULTS

When analyzing the statements, it became clear that cenesthopathies themselves are not homogeneous. In some patients (109 statements), cenesthopathies were the only manifestation of altered bodily self-perception. In the remaining cases (132 statements), cenesthopathies were either accompanied by other pathological phenomena characterizing changes in the somatopsychic "I", or were themselves a component of more complex pathological formations (for example, sensory automatisms). This meant that cenesthopathies in the structure of other syndromes or cenesthopathies accompanied by pathological bodily phenomena different from them were more common (54.8%) than cenesthopathies as a monosymptom of altered corporeality (45.2%; $\chi^2 = 4.4$; $p < 0.05$).

In addition, among the statements there were many sensations, a clear psychopathological qualification of which did not seem possible at all, and the features of their verbal representation revealed only similarities with

somatopsychic depersonalization, visceral hallucinations or sensory automatisms.

CLINICAL ILLUSTRATIONS OF COMPLEX SENSOPATHIC SYNDROMES

Somatopsychic depersonalization

Most often, pathological bodily sensations were accompanied by somatopsychic depersonalization of varying degrees of severity – from a weak and undifferentiated feeling of change in one's own bodily sensations to a fully formed depersonalization syndrome.

In mild somatopsychic depersonalization, we encountered an undifferentiated feeling of change in one's own bodily sensations, which, unlike cenesthopathies, was not the leading disorder of the somatopsychic "Self". These disorders could be detected by conducting a special additional questioning. In the descriptions of mild depersonalization disorders, differentiated definitions were almost completely absent. For example, sensations were described as follows: "it's like a transition", "like nausea", "like it doesn't work right, like it's not mine – in the sense that it's mine, but somehow I don't feel it right". As a rule, there was no specific localization of sensations (usually the experience concerned the entire body).

Examples of statements with mild depersonalization: *"Nausea throughout the body... everything somehow doesn't work right"; "I feel inside myself... physical discomfort."*

An example of a complete syndrome of somatopsychic depersonalization: *"I am frightened by the strangeness of the sensation, I can't explain it to you... I don't feel my body, I don't feel anything... I press my lips together – and I don't feel anything... when someone touches me – I can feel it, but the sensation is somehow different than before... In general, I have the feeling that this body is not mine. In general, I don't feel my whole body... I even tried walking barefoot on gravel, I didn't feel it... I wring out a rag, it even breaks in half from wringing – that is, I have strength, but I don't feel this rag... for me it is very painful... this shouldn't happen."*

Visceral hallucinations

In intermediate forms of pathological sensations (between cenesthopathies and visceral hallucinations), metaphorical comparisons denoting the source of bodily suffering appeared in the patients' statements. Comparisons were made with physical objects of reality, which, in the patient's opinion, could cause similar sensations. Then the objects were designated (usually by nouns) and described in the same way as surrounding objects are usually described. Duality appeared in the patients' speech: on the one hand, sensations were described as produced by an object actually existing in the body, on

the other hand, the patients did not have the conviction of the real existence of a foreign body inside themselves, which is necessary for the hallucinatory disorders that had formed (when asked directly, the patients categorically denied this).

When the syndrome was formed, pathological sensations were an integral part of visceral hallucinations.

Examples of intermediate forms of sensopathies (between cenesthopathies and visceral hallucinations): *“As if between the skull and the skin there are some kind of spots of something that has some dimensions and crawls... something very flattened, flat... a reptile, some kind of amoeba... Not amoebas, I understand that this is all nonsense...”*; *“It’s as if there’s someone sitting in the area of the liver... something hard... leaning on me, sometimes moving, burning... as if something iron is standing there, like a support.”*

Examples of formed visceral hallucinations: *“The thread from the head... goes from the mouth into the head and comes out from the top... it has no color, it is stretched”*; *“Under the skin I feel... some scrolls... I feel that they have risen upwards... a sensation under the skin and in the muscles, between the muscles maybe even... I feel a foreign body in the body... in the heart, in the intestines – no, but only in the muscles. The body has pushed everything into the muscles, under the skin.”*

Sensory (cenesthopathic) automatisms

In phenomena intermediate between cenesthopathies and sensory automatisms, in the descriptions of sensations in the form of a metaphorical comparison, signs of an external influence appeared. Unlike the formal syndrome of sensory automatism, patients did not have a delusional conviction of an external influence.

Examples of intermediate forms of sensopathies (between cenesthopathies and sensory automatisms): *“Strong pressure from the street on the brain... Sometimes it flows onto the eye, just some kind of painful sensations in the eye, very unpleasant, very strong pain. It’s as if it’s being twisted, as if someone stuck*

their hand in and twisted it”; *“A feeling of something going through my head, as if someone was checking my insides with a beam.”*

Examples of a formed cenesthopathic automatism: *“The neighbors are burning me inside with acid, alkali... they shock me with electricity. They used a computer console: they were burning my head, my skin was all red, my hair was falling out... Then they increased the power of the impact, they started burning with a gun, they were burning my face (with a dot), my insides, my heart, my throat, they were squeezing my hand with force, they were squeezing my head, my stomach, they were burning one of my teeth”*; *“I had the feeling that they were tearing me apart... it was as if they were pouring some cold liquid into my thymus gland... They were squeezing my thyroid gland with their hand... they were driving a stake into my thymus.”*

Some of the above examples demonstrate not only the different degrees of maturity of a particular syndrome, but also the practical blurring of the boundaries between different syndromes – automatisms, hallucinations and delusions. It is important to emphasize once again that in all the described cases, cenesthopathies were present in the clinical picture of the disease.

Comparative analysis of results

Among all cenesthopathies, pathological sensations in the structure of rudimentary sensopathic syndromes were encountered in 38.6% of cases, while cenesthopathies in the structure of formed sensopathic syndromes were registered only in 16.2% of descriptions ($\chi^2 = 30.4$; $p < 0.001$). For the convenience of presenting the material, we will further call cenesthopathies with accompanying bodily phenomena (depersonalization disorders of varying severity, rudimentary sensopathic syndromes and cenesthopathies within formed syndromes) – intermediate forms of cenesthopathies.

Depersonalization disorders

Cenesthopathies in the structure of depersonalization disorders of a minor degree of severity were en-

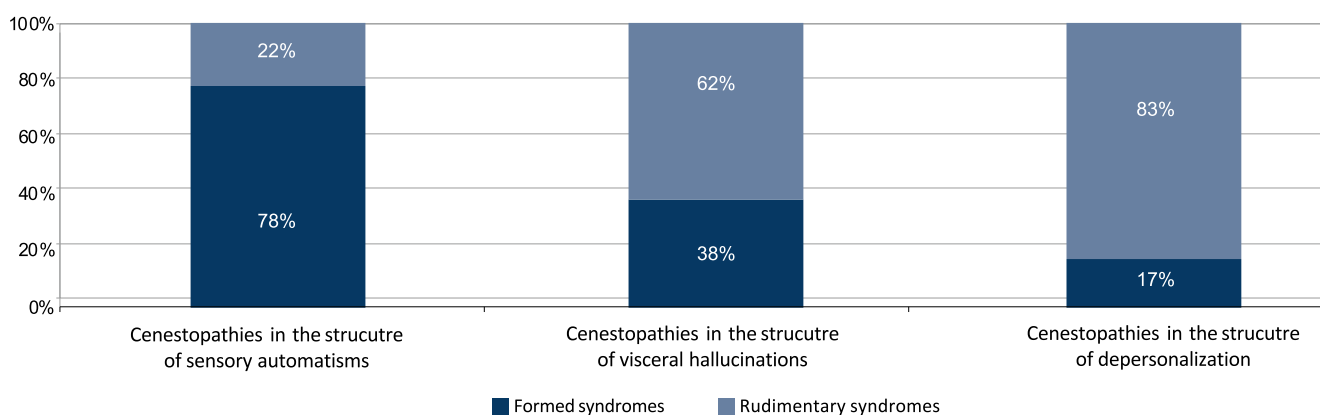


Chart 1. The ratio of cenesthopathies in the structure of complete and rudimentary syndromes.

countered approximately five times more often (29.9% of intermediate forms of cenesthopathies) than cenesthopathies in the structure of formal depersonalization syndrome (6.2%; $\chi^2 = 45.6$; $p < 0.001$).

Visceral hallucinations

Cenesthopathies in the structure of rudimentary forms of visceral hallucinations and cenesthopathies in the structure of the formed syndrome were encountered with approximately the same frequency (7.5% and 4.6% of intermediate forms of cenesthopathies).

Sensory automatisms

Cenesthopathies in the structure of the formed syndrome of sensory automatism were encountered three times more often (5.8% of intermediate forms of cenesthopathies) than in the structure of rudimentary forms of automatisms (1.7%; $\chi^2 = 5.8$; $p < 0.05$).

Chart 1 illustrates the relationship between cenesthopathies in the structure of formed sensopathic syndromes and cenesthopathies in the structure of rudimentary sensopathic syndromes.

COMPARATIVE ANALYSIS OF INTERMEDIATE CENESTHOPATHIES (BOTH CLINICALLY MANIFESTED AND RUDIMENTARY SENSPATHIC SYNDROMES)

Automatisms–hallucinations

Cenesthopathies in the structure of sensory automatisms were encountered in our study in 13.6% of intermediate forms of cenesthopathies; cenesthopathies in the structure of visceral hallucinations – in 21.9% (the difference is insignificant).

Automatisms–depersonalization

Cenesthopathies in the structure of depersonalization disorders were encountered significantly more often (65.9%) than in the structure of sensory automatisms (13.6%; $\chi^2 = 75.3$; $p < 0.001$).

Hallucinations–depersonalization

Cenesthopathies in the structure of visceral hallucinations were encountered significantly less frequently than cenesthopathies accompanied by depersonalization disorders (21.9% and 65.9%, respectively; $\chi^2 = 51.7$; $p < 0.001$).

COMPARATIVE ANALYSIS OF RUDIMENTARY PHENOMENA

Automatisms–hallucinations

Cenesthopathies in the structure of forms transitional to visceral hallucinations were encountered more often (19.3% of rudimentary phenomena) than cenesthopathies in the structure of incomplete sensory automatisms (4.3%; $\chi^2 = 10.1$; $p < 0.002$).

Automatisms–depersonalization

Cenesthopathies accompanied by mild depersonalization disorders were encountered many times more often (77.4%) than cenesthopathies as part of rudimentary sensory automatisms (4.3%; $\chi^2 = 102.9$; $p < 0.001$).

Hallucinations–depersonalization

Cenesthopathies as part of rudimentary visceral hallucinations were encountered significantly less frequently (19.3%) than cenesthopathies in the structure of mild depersonalization disorders (77.4%; $\chi^2 = 62.8$; $p < 0.001$).

COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICALLY MANIFESTED SENSPATHY SYNDROMES

Cenesthopathies in the structure of formed syndromes were encountered with approximately the same frequency: cenesthopathies in the structure of sensory automatisms were noted in 35.9% of intermediate forms of cenesthopathies, cenesthopathies in case of visceral hallucinations – in 28.2%, cenesthopathies with depersonalization syndrome – in 38.5% of cases (without a reliable difference in the frequency of occurrence).

COMPARATIVE ANALYSIS OF INTERMEDIATE FORMS OF CENESTHOPATHIES IN PATIENTS OF DIFFERENT NOSOLOGICAL GROUPS

Subgroup of schizophrenia

In schizophrenia, intermediate forms of cenesthopathy were encountered twice more often than cenesthopathies as a monosymptom of altered bodily perception (69% and 31% of statements, respectively; $\chi^2 = 41.1$; $p < 0.001$), and rudimentary sensopathy syndromes were encountered 2.5 times more often than formed ones (49.3% and 19.7%, respectively; $\chi^2 = 27.5$; $p < 0.001$).

Subgroup of organic disorders

Unlike the subgroup of schizophrenia, in this subgroup cenesthopathy as a monosymptom of altered bodily perception was encountered more often than intermediate forms of cenesthopathy – 62.7% and 37.3% of statements, respectively ($\chi^2 = 8.6$; $p < 0.01$). Moreover, unfinished bodily phenomena and formed sensopathy syndromes were encountered with the same frequency.

Subgroup of affective disorders

In affective disorders, isolated cenesthopathies were encountered 2.5 times more often than intermediate forms of cenesthopathies – 71.9% and 28.1% of statements, respectively ($\chi^2 = 12.2$; $p < 0.01$), and rudimentary sensopathic syndromes were encountered eight times more often than clinically formalized ones – 25% and 3.1%, respectively ($\chi^2 = 4.6$; $p < 0.05$).

DISCUSSION

The results of the conducted study confirmed the data of numerous publications on the fundamental heterogeneity and systematization complexity of cenesthopathies in the structure of psychopathological disorders of various nosological groups. In addition to the lack of distinct nosology-specificity of cenesthopathies, they can be included in a wide variety of syndrome variants with different degrees of structuring and phenomenological certainty, which complicates their clear clinical qualification.

In our approach to assessing the clinical material, we acted in agreement with a number of authors who consider psychopathological bodily phenomena as stages in the gradual formation of increasingly profound disturbances of the somatopsychic “Self”, as a unified spectrum of gradual transition from weakly differentiated alienation of bodily sensations to formal psychopathological syndromes, up to the formation of visceral hallucinations and sensory automatisms [9–12]. Using the term “cenesthopathies” to designate transitional forms of pathological bodily sensations, we wanted to emphasize the kinship of all pathological bodily phenomena, the actual blurring of the boundaries between cenesthopathies, somatopsychic depersonalization, visceral hallucinations and sensory automatisms.

Clinical analysis of mental disorders in the studied groups of patients showed that cenesthopathies included in the structure of complex sensopathic syndromes were more common (54.8% of cases) than cenesthopathies as a monosymptom of altered corporality (45.2% of cases). The prevalence of intermediate forms of cenesthopathies, as it turned out, were entirely due to their high frequency in the subgroup of patients with schizophrenia, in whose clinical picture cenesthopathies coexisted with other sensopathic syndromes in 82.8% of cases.

The second important result of our study was that cenesthopathies in the structure of depersonalization disorders were encountered significantly more often than cenesthopathies in the structure of sensory automatisms or visceral hallucinations (in 36% of all cases and in 66% of cases of intermediate forms of cenesthopathies). Finally, the inclusion of cenesthopathies in complex sensopathic syndromes depended both on the clinical forms of the latter and on the degree of their clinical completion: cenesthopathies that accompanied

mild forms of depersonalization were encountered significantly more often than cenesthopathies accompanied by severe depersonalization syndrome. In sensory automatisms, the overwhelming majority of cenesthopathies were included in the structure of a clinically completed syndrome, and in visceral hallucinations, cenesthopathies were noted in the structure of completed and immature clinical variants with the same frequency.

The matching of the description of cenesthopathies with the three main subgroups of the main group, considering the specificities of their clinical picture, showed the following. Schizophrenia: intermediate forms of cenesthopathies were encountered significantly more often than isolated cenesthopathies; unformed bodily phenomena were encountered more often than formed ones. Organic mental disorders: isolated cenesthopathies were encountered more often than intermediate forms; formed and immature phenomena were detected with approximately equal frequency. Affective disorders: isolated cenesthopathies were encountered more often than intermediate forms; incomplete phenomena were encountered more often than formed ones.

Summarizing the above, we can come to the conclusion that the inclusion of cenesthopathies in the structure of complex sensopathic syndromes is a distinctive quality of cenesthopathies in schizophrenia, and the inclusion of cenesthopathies in clinically incomplete sensopathic phenomena is a distinctive quality of schizophrenia and affective disorders.

According to A.A. Mehrabyan, “*the principles of mental alienation function at the basis of all endogenous psychopathology*” [10]. The idea that disorders of the somatopsychic, from the most insignificant, clinically poorly expressed undifferentiated changes to total alienation of the somatopsychic “Self” in case of sensory automatism, represent a unified spectrum of gradual formation of increasingly deeper disorders of the somatopsychic “Self”, has been previously expressed by many authors [9–12]. The obtained results also allow us to suggest that cenesthopathies represent an intermediate link in the development of psychoses from mild forms of somatopsychic depersonalization in the direction of the formation of increasingly deeper disorders of the somatopsychic “Self”, manifested in the clinical picture by a series of gradual transitions to one of three clinical forms of sensopathy: an expanded depersonalization syndrome, sensory automatisms, or visceral hallucinations.

ՍԵՆՍՈՊԱԹԻԿ ԽՄԲԻ ԱՆՑՈՒՄԱՅԻՆ ԱԽՏԱՆՇԱՆՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ

Ելենա Ն. Դավթյան^{1,2,3*}, Դավիթ Մ. Ղազարյան^{1,3},
Արթուր Գ. Մկրտչյան^{1,3}

¹ՀՀ ԱՆ Առողջապահության ազգային ինստիտուտ,
Երևան, Հայաստան

²Ռուս-հայկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

³Մկրտչյան մենթալ քեր ըլինիք, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Սույն հետազոտության նպատակն էր ուսումնասիրել սենսոպաթիկ խմբի ախտաբանական մարմնական զգացողություններ ունեցող հիվանդների ախտանշանների ձևավորման ընդհանուր օրինաչափությունները: Ընդհանուր առմամբ հետազոտվել է սենսոպաթիայի տարբեր նոզոլոգիական խմբերի 105 հիվանդ՝ վերլուծելով 241 արտահայտություն: Ուսումնասիրության արդյունքները հաստատել են սենսոպաթիաների սկզբունքորեն ոչ միատարր բնույթը, որոնք կարող են ընդգրկվել կառուցվածքային և ֆենոմենոլոգիական տարբեր աստիճանի որոշակիություն ունեցող համախտանիշների մեջ: Սենսոպաթիաները, որոնք ներառված են բարդ սենսոպաթիկ համախտանիշների կառուցվածքում, հանդիպել են ավելի հաճախ (54.8% դեպքերում), քան սենսոպաթիաները՝ որպես փոփոխված մարմնականության մոնոսիմպտոմ (45.2% դեպքերում): Սենսոպաթիաները ապանախտաբանական (դեպրեսոնալիզացիոն) խանգարումների կառուցվածքում հանդիպել են էականորեն ավելի հաճախ, քան զգայական ավտոմատիզմների կամ ընդերային ցնորքների կառուցվածքում գտնվող սենսոպաթիաները: Սենսոպաթիաների ընդգրկումը բարդ սենսոպաթիկ համախտանիշների կառուցվածքում բնորոշ էր շիզոֆրենիային, իսկ սենսոպաթիաների ընդգրկումը կլինիկապես անավարտ սենսոպաթիկ երևույթներում՝ շիզոֆրենիայի և աֆեկտիվ խանգարումների բնորոշ հատկանիշ է:

Հիմնարարներ. սենսոպաթիաներ, զգացողական ավտոմատիզմներ, մարմնախոցական ապանախտաբանական, ընդերային ցնորքներ:

СТРУКТУРА ПЕРЕХОДНЫХ СИМПТОМОВ СЕНСОПАТИЧЕСКОГО КРУГА

Елена Н. Давтян^{1,2,3*}, Давид М. Казарян^{1,3}, Артур Г. Мкртчян^{1,3}

¹Национальный институт здравоохранения МЗ РА

²Российско-Армянский университет, Ереван, Армения

³Мкртчян ментал кэа клиник, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Цель настоящего исследования заключалась в изучении общих закономерностей симптомообразования у больных с патологическими телесными ощущениями сенсопатического круга. Всего было обследовано 105 больных с сенестопатиями разных нозологических групп, непосредственно анализировалось 241 высказывание. Результаты исследования подтвердили данные о принципиальной неоднородности сенестопатий, которые способны включаться в самые разнообразные варианты синдромов, имеющих разную степень структурированности и феноменологической определенности. Сенестопатии, входящие в структуру сложных сенсопатических синдромов встречались чаще (54,8% случаев), чем сенестопатии как моносимптом измененной телесности (45,2% случаев). Сенестопатии в структуре деперсонализационных расстройств встречались значительно чаще, чем сенестопатии в структуре сенсорных автоматизмов или висцеральных галлюцинаций. Включение сенестопатий в структуру сложных сенсопатических синдромов являлось отличительным качеством шизофрении, а включение сенестопатий в клинически незавершенные сенсопатические феномены – отличительным качеством шизофрении и аффективных расстройств.

Ключевые слова: сенестопатии, сенсорные автоматизмы, соматопсихическая деперсонализация, висцеральные галлюцинации.

References

1. Коцюбинский А, Скорик А, Аксенова И, Шейнина Н, Зайцев В. Шизофрения: уязвимость-диатез-стресс-заболевание. СПб: Гиппократ+, 2004. 336 с.
2. Скугаревская М. Синдром ослабленного психоза – новый диагноз в психиатрии? Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2014;2:40–43.
3. Авруцкий Г. Лекарственный патоморфоз шизофрении (клинико-психопатологические закономерности). Психиатрия в России вчера и сегодня (Мат. конф. 27 сент. – 1 окт. 1992г.). Петерб. психоневрол. НИИ им. В.М.Бехтерева, 1994:11–16.
4. Крылов В. Психопатология телесной перцепции. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2006;2:15–20.
5. Давтян Е. О естественной неполноте терминов, эфемеризмах и психиатрической номенклатуре. Неврологический вестник. 2023;LV(4)56–65.
6. Основы психиатрии, наркологии и психотерапии. Часть 1. М.: ИД «Городец», 2024. 712 с.
7. Давтян Е, Давтян С. К эволюционной модели сенсопатических расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010;3:66–76.
8. Давтян Е. Клинико-семантическое исследование сенестопатий. Автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб, 2002. 23 с.
9. Снежневский А. Руководство по психиатрии. В 2 т. М.: Медицина, 1983.
10. Меграбян А. Очерки по теории психологии и психиатрии. Ереван: Айастан, 1984. 193 с.
11. Вертоградова О. Общие и частные вопросы учения о галлюцинациях. Вопросы общей психопатологии (иллюзии, галлюцинации, бред). Под ред. О.П. Вертоградовой. Тр.НИИ психиатрии МЗ РСФСР. М., 1976:9–14.
12. Остроглазов В. Психопатология сенестопатий и галлюцинаций общего чувства. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 1975. 24 с.

PROBLEM OF ADULT ADHD MISDIAGNOSIS IN ARMENIAN PSYCHIATRIC SERVICE

Aram A. Hovsepyan^{1*}, Sophie A. Garaqyan^{1,2}, Maria E. Hovsepyan¹

¹MHS Mental Health Service, Yerevan, Armenia

²“Avan” Mental Health Center, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: mhshovsepyan@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-09

Ներկայացվեց/Received 15.07.25: Գրախոսվեց/Reviewed 22.07.25: Ընդունվեց/Accepted 02.09.25:

ABSTRACT

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) remains underrecognized and frequently misdiagnosed in adult populations. In this study, we examined 83 patients who had previously been evaluated by other psychiatrists but were not diagnosed with ADHD or were given alternative diagnoses. Our findings indicate that misdiagnosis is often rooted in the heterogeneity of symptoms, overlap with other psychiatric conditions, and the presence of comorbid disorders. In addition to psychopathological challenges, several systemic issues

were identified, including low awareness and knowledge of adult ADHD, lack of accessible and adapted diagnostic guidelines and tools, diagnostic biases influenced by the structure and treatment goals of psychiatric services, and the absence of continuity between child/adolescent and adult mental health systems. Addressing these barriers requires a comprehensive approach involving improved clinician training, development of diagnostic resources tailored for adults, and stronger integration across mental health services.

Keywords: attention deficit/hyperactivity disorder, ADHD, diagnostics

INTRODUCTION

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders affecting individuals throughout their lives. Despite increased awareness and a growing number of diagnosed clinical cases, ADHD diagnosis remains a subject of controversy. Recent studies have emphasized the key challenges in accurately diagnosing and differentiating ADHD, especially given the symptom overlap with psychiatric, neurological, and developmental conditions.

One of the primary concerns is the heterogeneity of symptoms and the lack of clear diagnostic tools and standardized procedures. ADHD is characterized by core symptoms of inattention, hyperactivity, and impulsivity. However, these symptoms often present differently across individuals and at various developmental stages. This variability complicates diagnosis, particularly in populations such as women, adults, and individuals with anxiety, mood disorders, or autism spectrum disorders. A 2023 meta-analytic study involving over 21 million adults estimated the average prevalence of ADHD at around 3.1%, with the inattentive subtype being the most common. This is a significant finding, as the inattentive subtype may go unnoticed for years, leading to unstable careers, personal difficulties, and the development of secondary mental health conditions such as depression or anxiety [1].

The overlap of diagnostic criteria between ADHD and other conditions – such as thyroid dysfunction, absence seizures, or sleep deprivation – can also lead to misdiagnosis. The comorbidity of psychiatric conditions remains another major challenge. ADHD is often accompanied by other psychiatric disorders such as depression, bipolar disorder, substance use disorders (SUD), and autism spectrum disorders. In adults especially, ADHD may go undiagnosed due to symptom masking or misattribution to mood disorders or SUD [2]. Furthermore, the presence of comorbidities frequently results in delayed diagnosis and poorer treatment outcomes, reinforcing the need for structured diagnostic assessments that account for functional impairments and longitudinal symptom trajectories.

Women often present with internalized symptoms – such as internal tension, distractibility, and hypersensitivity, which frequently lead to other diagnoses, such as depression or anxiety disorders [3]. As a result, many women begin to suspect they have ADHD only later in life, once challenges in managing everyday responsibilities become overwhelming.

A comprehensive systematic literature review [4] indicates that current diagnostic tools – both questionnaires and clinical interviews – have limited reliability and clarity when applied to adult ADHD. Many of these tools were developed for children and lack adequate adaptation to the adult life context.

Another key issue is the absence of functional impairment assessment. ADHD is not merely a cluster of symptoms; it significantly disrupts social, professional, and personal functioning. However, this aspect is often neglected in the diagnostic process. There is a need to develop new tools that specifically measure functional difficulties [5].

Qualitative research also highlights that many adults report confusion, frustration, and feelings of being undervalued during the diagnostic process. This reflects both structural issues in healthcare systems and gaps in specialist training [6].

At the same time, the field is facing concerns about overdiagnosis and widespread prescription of medication. The broadening of diagnostic criteria and increased public awareness of ADHD have raised fears that typical variations in attention and behavior may be pathologized. Some researchers argue that ADHD is partly a socially constructed condition, shaped by contextual factors such as school environments, cultural expectations, and healthcare access, which influence who and when gets diagnosed [7].

Finally, ADHD diagnosis in adults remains underdeveloped. Many adults retrospectively “identify” with ADHD symptoms but face barriers to receiving an official diagnosis due to the lack of childhood medical records or because symptoms are overlooked during clinical evaluation. Only 20–25% of adults with ADHD are correctly diagnosed globally. Among individuals previously evaluated for other psychiatric disorders, over 60% had symptoms consistent with undiagnosed ADHD [4, 8].

Over time, the manifestation of symptoms may shift – for example, hyperactivity may decrease, while executive dysfunction or internal restlessness persist – requiring diagnostic models that consider developmental trajectories [9].

In summary, diagnosing ADHD in the modern era involves a complex interplay of clinical, social, and systemic factors. Latest studies underscore the urgent need to improve diagnostic accuracy through better tools, broader conceptual frameworks, and integrated approaches that take into account comorbidities, functional impact, and lived experience across diverse social environments. Addressing these challenges is essential not only to reduce misdiagnosis but also to ensure timely and effective interventions for those affected.

METHODOLOGY

This study included a total of 83 patients (49 male, 34 female) with a confirmed diagnosis of ADHD. The average age of participants was 36.7 years. All individuals had previously sought psychiatric care and had undergone at least one psychiatric evaluation by another

psychiatrist or psychiatric service prior to their inclusion in this study.

Each participant underwent a comprehensive diagnostic reassessment conducted by our team, which confirmed the presence of ADHD in all cases based on ICD-10 criteria. In addition to confirming the ADHD diagnosis, we conducted a clinical evaluation to identify and document any comorbid psychiatric or somatic conditions (if needed). Diagnostic conclusions were based on clinical interviews, patient history, and the review of previous medical records and psychiatric assessments.

No statistical analyses were performed, as the aim of the study was descriptive and exploratory. We performed a qualitative analysis of the patterns and content of prior diagnoses, with particular attention to frequent misdiagnoses and missed ADHD cases. The analysis focused on identifying potential contributing factors, including limited awareness or training of clinicians regarding adult ADHD, challenges in differential diagnosis, overlapping symptom presentations, and the structural or organizational format of psychiatric services previously accessed by patients.

RESULTS AND DISCUSSION

As we can see in Table 1, absolute majority of people, diagnosed with ADHD during the current study, were not assessed as those during the previous psychiatric examinations. Instead, most of them were diagnosed or described with other psychiatric disorders, some of which were later confirmed and others refuted.

Anxiety and stress-related disorders

Generalized Anxiety Disorder (GAD) is a commonly overlapping condition with ADHD due to shared symptoms like restlessness, poor concentration, and sleep disturbances. Up to 47% of adults with ADHD meet criteria for an anxiety disorder [2]. GAD is particularly misdiagnosed instead of ADHD in ~30% of women with internalized symptoms [3]. The relatively high number of comorbidities in our study (11) supports that GAD was often a correct observation, though perhaps ADHD was missed or misattributed to anxiety alone in some cases. In 2 of these 10 cases diagnosis of GAD was not confirmed. We also have 11 cases described previously as “unspecified anxiety”. This is revealing that many previous clinicians noted “anxiety” informally, without sufficient diagnostic clarity or follow-up to confirm it. Only 3 of these people later got confirmed diagnosis of GAD.

Panic disorder is less frequently diagnosed officially, yet the high number of confirmed comorbidities suggests clinicians may have recognized anxiety symptoms (such as hyperarousal, palpitations) but did not formally code them. ADHD patients with high emotional reactivity may often present with panic symptoms, leading to misdiagnosis or underrecognition of both conditions.

Table 1. Previous diagnoses and clinical evaluations of people later diagnosed with ADHD.

Clinical Diagnosis	ICD10	Officially diagnosed previously	Non-officially diagnosed previously	Confirmed in this study
Personality disorder due to known physiological condition	F07	2	5	0
Alcohol-related disorders	F10	0	2	6
Cannabis-related disorders	F12	1	8	13
Schizotypal disorder	F21	1	0	0
Bipolar disorder	F31	2	5	5
Depressive episode	F32	1	3	13
Major recurrent depressive disorder	F33	0	3	0
Depression unspecified	F39	0	9	0
Panic disorder	F41.0	1	5	8
Generalized anxiety disorder	F41.1	6	4	11
Anxiety unspecified	F41.9	0	11	0
Obsessive-compulsive disorder (OCD)	F42	3	4	10
Post-traumatic stress disorder (PTSD)	F43.1	4	5	7
Complex post-traumatic stress disorder (C-PTSD)	n/a	0	2	24
Adjustment disorder	F43.2	0	2	1
Somatoform disorder	F45	1	2	7
Eating disorders	F50	0	8	13
Schizoid personality disorder	F60.1	0	1	0
Borderline personality disorder	F60.3	1	9	4
Obsessive-compulsive personality disorder	F60.5	1	0	1
Avoidant personality disorder	F60.6	0	2	1
Narcissistic personality disorder	F60.81	0	5	3
Gambling disorder	F63	0	10	8
Autistic disorder	F84.0	2	2	2
Autistic spectrum disorder	n/a	0	4	13
Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD)	F90	2	13	83
Conduct disorder	F91	3	1	2
Tic disorder	F95	0	2	1
Irritable bowel syndrome	K58	7	2	14
Type 2 diabetes mellitus	E11	3	1	18
Considered healthy after examination	Z00	0	19	0

Somatic symptoms (e.g., headaches, pain, fatigue, gastro-intestine complaints) are frequently observed in individuals with ADHD, often stress-related. The relatively low rate of official diagnosis but moderate comorbidity suggests somatic complaints may have been present but interpreted through a psychosomatic lens rather than as part of a neurodevelopmental picture. We observed particularly high comorbidity with Irritable bowel syndrome (IBS), which aligns with emerging evidence linking ADHD with functional gastrointestinal disorders. IBS may reflect stress reactivity, autonomic dysregulation, or impulsive eating habits. It's notable that over 1 in 6 of your ADHD patients had confirmed IBS, emphasizing the need for integrated somatic-psychiatric care.

PTSD was relatively frequently diagnosed or suspected, which is plausible given the symptom over-

lap (hypervigilance, distractibility, irritability) and nationwide post-war consequences within the last 5 years. The high number of confirmed comorbidities (7) also implies that trauma is not uncommon among ADHD patients and may contribute to diagnostic overshadowing.

Although only 2 prior psychiatrists mentioned Complex PTSD (as no official ICD-10 code exists), our team confirmed it in 24 patients. This may reflect significant histories of chronic trauma, emotional neglect, or relational instability, which are highly prevalent and often missed in ADHD evaluations. It suggests a major gap in previous assessments regarding trauma-informed diagnosis, as many of those patients arrived with different other psychiatric diagnoses, and opens a wide space for further investigation.

In group of patients with OCD we had both over diagnosed and under diagnosed cases. 2 of 7 patients came with OCD diagnoses, were not confirmed as OCD. Misinterpretation of overfocused attention or hyperfixation (common in ADHD) may have contributed to incorrect OCD labeling, as it is known that OCD is misdiagnosed in up to 11–17% of ADHD patients, especially with hyperfocus [10]. True comorbidity rates are much lower: 1–3%. [11]. Symptoms of ADHD such as intrusive thoughts, restlessness, or perfectionistic tendencies can be mistaken for OCD, especially when patients describe mental rigidity or rituals. However, unlike in OCD, the intrusions in ADHD are often impulsive, unstructured, and not ego-dystonic. On the other hand, we confirmed OCD in another 5 patients, with 3 cases of contrast OCD, including two of those with homo-OCD subtype.

Affective disorders

Current findings show that up to 50% of adults with ADHD are initially diagnosed with depression instead [1], while lifetime prevalence of major depressive disorder in adults with ADHD was 18.6% compared to 7.8% (SE 0.4) in non-ADHD respondents [9]. Depressive symptoms like low motivation, concentration problems, fatigue, or irritability often mimic ADHD. Clinicians may have focused on these secondary symptoms and missed the primary diagnosis, particularly because ADHD symptoms were being interpreted as emotional distress rather than attentional or executive dysfunction if the history of lifelong inattention or hyperactivity wasn't explored.

It may seem that vague label of unspecified depression suggests clinical uncertainty, but objectively in most cases it was determined by unnecessary to confirm official diagnosis and reflects a tendency to code affective disturbance without a full diagnostic formulation in cases where there is no need to do it by legal or statistical reasons.

In two patients, we observed misdiagnosis of Bipolar disorder. Impulsivity, mood swings, emotional outbursts, and variable energy – core ADHD features – can mimic hypomania or cycling moods, especially in adolescents or young adults. 20%+ of ADHD patients are misdiagnosed with bipolar disorder, especially in adolescence [4]. Up to 21.2% of individuals with bipolar disorder also meet ADHD criteria [12]. This often leads to false bipolar diagnoses, especially in the absence of clear manic episode. Clinicians may have interpreted dysregulated affect through a mood disorder framework instead of a neurodevelopmental one.

Addiction disorders

Cannabis-related disorders were expectedly one of two most common addiction disorders observed in patients with ADHD in our study. Overall, 25–34% of adults with ADHD have a lifetime substance use disorder [2]. In

particular, Cannabis use disorder is 2–5 times more likely among those with ADHD [13]. This diagnosis may reflect self-medication behavior in ADHD patients attempting to manage restlessness, insomnia, or emotional dysregulation. Clinicians may have focused on the substance use without identifying the underlying ADHD. Misdiagnosis can occur when the behavioral consequences of ADHD are treated as primary addictive pathology, rather than symptoms of a broader regulatory disorder.

As with cannabis, alcohol use may represent a maladaptive coping strategy rather than an independent disorder. Emotional impulsivity, frustration intolerance, and poor self-regulation can increase the likelihood of alcohol misuse. These cases suggest that substance-related presentations may have obscured the core neurodevelopmental condition in previous assessments. As many people with mild to moderate alcohol addiction doesn't report this condition as problematic, only 2 of 6 lately confirmed people were previously evaluated as addicted.

Gambling behavior in ADHD patients may arise from novelty-seeking, risk-taking, or reward sensitivity. Without recognizing these as manifestations of dopamine dysregulation common in ADHD, clinicians may have diagnosed pathological gambling as a standalone impulse-control issue. The high number of prior informal mentions suggests that such behaviors were frequently seen, yet misinterpreted outside of the ADHD framework.

Personality Disorders

Borderline Personality Disorder. Comorbidity of ADHD and BPD ranges from 18–34% [14]. Emotional instability, impulsive relationships, and intense affect are shared traits between ADHD and borderline personality disorder. Without close attention to developmental history, clinicians may interpret the emotional dysregulation of ADHD as a personality pathology. The strong presence of this label highlights a common diagnostic confusion, particularly in women with undiagnosed ADHD [3]. However, most recent studies show not only comorbidity, but interconnection of these two diagnoses [15].

Schizoid Personality Disorder. Social withdrawal or inattentiveness in ADHD – especially in inattentive-type presentations – can resemble the flattened interpersonal engagement seen in schizoid traits. This rare misdiagnosis suggests a misunderstanding of socially avoidant behavior that is more likely due to overstimulation, fatigue, or executive overload rather than true emotional detachment.

Obsessive-Compulsive Personality Disorder. ADHD individuals who rely on rigid routines or overcontrol to compensate for executive dysfunction may appear perfectionistic or controlling. Such coping styles, especially when compensating for chronic disorganization, can mimic OCPD. This misinterpretation emphasizes the

need to differentiate between compensatory behavior and enduring personality structure.

Avoidant Personality Disorder. Avoidance behaviors in ADHD may stem from chronic failure experiences, low self-esteem, or sensory overwhelm. When this is misread as a pervasive personality trait rather than a consequence of untreated symptoms, avoidant personality disorder may be incorrectly assigned. This highlights the psychosocial consequences of undiagnosed ADHD.

Narcissistic Personality Disorder. Impulsivity, self-centered talk, or exaggerated emotions in ADHD can sometimes be misread as narcissistic traits, especially in emotionally labile presentations. However, these are typically not rooted in a grandiose or exploitative personality style. Previous clinicians may have overemphasized surface behavior without assessing the deeper motivational and cognitive structure.

Neurodevelopmental disorders

According to Antshel et al., 15–20 % of people with ADHD demonstrate ASD symptoms [16]. Only few cases in our selection were previously labeled as classic autism, likely due to social difficulties, rigid interests, or sensory sensitivities – traits which can overlap with ADHD. However, ADHD social traits tend to result from impulsivity and inattention, rather than fundamental deficits in reciprocity or communication. Misdiagnosis may have stemmed from an overemphasis on external behaviors without deeper developmental profiling.

Another group of patients (4 people) were suspected to have ASD without receiving formal diagnosis. Many of these were likely exhibiting ADHD-associated traits like sensory defensiveness, hyperfocus, or difficulty with social nuance. ADHD and ASD comorbidity is reported in 20–50% of cases, especially in childhood [17]. Without comprehensive differential diagnosis, such traits can easily be misattributed to autism, especially under the broadened “spectrum” conceptualization. However, we observed different amount of autistic spectrum traits in significantly bigger number of patients, though in most cases they need further more detailed examination for diagnostic clarification.

The most worrying part of investigation was that only in 15 total cases ADHD was previously seen by psychiatrists. This indicates a huge systemic underdiagnosis or diagnostic hesitation – possibly due to a focus on surface-level symptoms like anxiety or mood disturbances, low level of awareness, or inappropriate developmental history collection. Below we discuss the possible reasons of this severe gap.

Other mental disorders

Schizotypal disorder. It's notable to mention the case of misdiagnosis with Schizotypal disorder, which is relatively common in people with ADHD struggling to adopt

in society, because of misinterpretation of social awkwardness, tangential thinking, or sensory sensitivities. In our case, selective social isolation leading to suspiciousness, intense internal thought processes, impulsivity and eccentric behavior have been pathologized as psychotic traits, while the developmental context was overlooked.

Personality Disorder Due to Known Physiological Condition. This diagnosis suggests prior psychiatrists perceived organic or post-traumatic brain dysfunction behind behavioral symptoms. In ADHD, executive dysfunction may mimic frontal syndrome traits such as impulsivity, irritability, or social disinhibition. The misattribution to “organic personality change” rather than a lifelong attentional disorder indicates a tendency to over-pathologize the behavioral expression without developmental anchoring. There is also often reported and consistent tendency to refer to “organic brain damage” many conditions expressed by unclear or ambiguous symptoms in case of past head injuries in anamnesis, regardless of how much the effects of the injury have been confirmed by relevant studies.

Eating Disorders. ADHD often coexists with disordered eating due to impulsivity, emotional eating, or sensory processing differences. However, when clinicians see these symptoms in isolation – particularly binge eating or chaotic food behavior – they may diagnose an eating disorder without linking it to attentional regulation or emotional instability. Up to 27% of individuals with binge eating disorder meet ADHD criteria [18], but there is also data that Bulimia nervosa often misdiagnosed in impulsive-type ADHD presentations [19]. This reinforces the need for integrated assessment of appetite control, emotion regulation, and attention. In our sample, 3 of 8 patients reported previously as ones with eating disorder, were unofficially diagnosed with bulimia nervosa, and 5 – as binge eaters. After our evaluation, all of them, as well as 5 other patients without previously recognized eating behavior troubles, were evaluated as binge eating disorder.

Type 2 Diabetes Mellitus. The notable presence of type 2 diabetes suggests the long-term health impact of ADHD-associated lifestyle factors: poor planning, irregular eating, low physical activity, and impulsive consumption patterns. This somatic comorbidity reflects not a diagnostic error, but the need for multidisciplinary awareness of ADHD's influence on physical health outcomes.

Trends of ADHD diagnosis in psychiatric services

In addition, we conducted survey among 20 psychiatrists, working in 3 main psychiatric service types: inpatient unit in state clinics, outpatient unit in state clinics and private outpatient clinics.

Since in many cases it is extremely difficult for specialists to provide precise numbers regarding diagnosed

Table 2. ADHD diagnostics trends in different types of psychiatric service.

Service type	Annual number of patients	Primary ADHD diagnosis, n	Secondary ADHD diagnosis, n	Cases of late ADHD diagnosis	Usage of questionnaires for ADHD
Inpatient in state service	over 200	0	1-5	1-5	sometimes
Inpatient in state service	100-200	0	0	no	no
Inpatient in state service	over 200	0	1-5	no	no
Inpatient in state service	100-200	0	0	no	no
Inpatient in state service	over 200	0	1-5	1-5	no
Inpatient in state service	over 200	1-5	0	no	no
Inpatient in state service	over 200	0	0	no	no
Inpatient in state service	over 200	0	1-5	no	no
Outpatient in state service	over 200	0	0	no	no
Outpatient in state service	over 200	0	0	no	no
Outpatient in state service	over 200	1-5	5-10	1-5	no
Outpatient in state service	over 200	0	0	no	no
Outpatient in state service	over 200	0	1-5	no	no
Outpatient in state service	over 200	≥20	≥20	1-5	always
Outpatient in state service	100-200	0	0	no	no
Outpatient in state service	50-100	5-10	5-10	1-5	always
Outpatient in state service	over 200	1-5	0	no	no
Outpatient in state service	100-200	5-10	5-10	1-5	sometimes
Outpatient in state service	over 200	≥20	≥20	5-10	sometimes
Outpatient in state service	50-100	0	1-5	no	no

cases, we have included approximate figures intended to reflect general trends. Diagnosed cases are considered those in which the ICD-10 criteria were applied accurately and the diagnosis was documented in the medical history or consultation report as a primary or secondary diagnosis. We have also separately included information on cases where the ADHD diagnosis was made with a significant delay – identified only after the person had been working for at least three months.

The data shows that ADHD diagnoses are unproportionally rare in state psychiatric services, especially in inpatient settings. Most entries for primary ADHD diagnosis in these services report zero cases, with only two psychiatrists performed with between 1 to 5 diagnoses. Secondary ADHD diagnoses are slightly more frequent but still limited, and late ADHD diagnoses are uncommon. The use of standardized ADHD questionnaires in state services is almost nonexistent, appearing only once as “sometimes”. This pattern suggests that state services generally lack training, resources, or focus on ADHD, and do not prioritize its identification, particularly as a primary diagnosis.

In contrast, specialists in private outpatient services report significantly higher numbers of ADHD diagnoses. Several such specialists indicate over 20 cases of both primary and secondary ADHD diagnoses annually, with some also noting 5 to 10 late diagnoses. ADHD questionnaires are used more frequently here, with some

marking their usage as “always” or “sometimes.” This indicates that private services are more proactive in recognizing and diagnosing ADHD, likely due to better clinician awareness, access to diagnostic tools, and a client population that expects or demands comprehensive assessments.

The data also shows a clear disparity between state and private services. ADHD diagnosis appears to be dependent on the type of service accessed, with public sector patients being at risk of underdiagnosis. This may stem from the public sector’s focus on more severe psychiatric conditions, resource limitations, or insufficient clinician training regarding ADHD. Outpatient services, particularly private ones, are also more likely to recognize ADHD as a secondary diagnosis or identify it later in the patient’s clinical course, which implies better longitudinal follow-up and greater attention to developmental or behavioral signs.

A consistent pattern emerges linking the use of ADHD questionnaires with higher diagnosis rates. Every service that uses questionnaires frequently reports significantly more diagnoses. In contrast, services that do not use them almost universally report zero or minimal diagnosis rates. This strongly suggests that the availability and use of standardized diagnostic tools are critical for identifying ADHD.

Overall, the table reflects major systemic gaps in ADHD diagnosis, with private outpatient services leading

in recognition and state services lagging significantly. The findings highlight the need for increased awareness, professional training, and the standardized use of diagnostic tools in all psychiatric settings, particularly within the public sector.

CONCLUSION

The findings of our study highlight the significant psychopathological complexities involved in the accurate diagnosis of ADHD in adults. ADHD often presents with a broad spectrum of symptoms, ranging from inattention and emotional dysregulation to impulsivity and restlessness that overlap with various psychiatric conditions such as anxiety disorders, depression, bipolar disorder, personality disorders, autism spectrum disorders etc. This symptom overlap, along with developmental variability, frequently leads to diagnostic confusion. Internalized symptoms, executive dysfunction, or coping strategies that mask core ADHD features further complicate the clinical picture, causing the disorder to be misdiagnosed or entirely overlooked in many individuals. Additionally, comorbid conditions may overshadow or mimic ADHD symptoms, contributing to significant delays in recognition and appropriate intervention.

Beyond the psychopathological challenges, it is necessary to mention systemic and structural factors contributing to the frequent misdiagnosis or underdiagnosis of adult ADHD in Armenia. One of the core issues is the low level of awareness and training among mental health professionals, as ADHD remains largely outside the focus of mainstream psychiatric education and public discourse until the last few years. This lack of focus is compounded by the absence of Armenian language

diagnostic guidelines, protocols, and standardized tools adapted to adult populations, leaving clinicians without reliable frameworks for assessment. Furthermore, the type and structure of psychiatric services significantly influence diagnostic priorities. In crisis-oriented and medication-focused services, the diagnostic process may be shaped by immediate treatment goals rather than longitudinal or developmental understanding. This often results in an overemphasis on mood or behavioral symptoms at the expense of identifying ADHD as the underlying condition. Along with this, private outpatient services with more advanced approaches and resources usually are not available for most of population.

Another critical issue is the disconnect between child/adolescent and adult mental health services, which prevents smooth diagnostic continuity across the lifespan. Many individuals lose contact with services during adolescence and are never reassessed for ADHD in adulthood, even when symptoms persist or evolve. Additionally, fragmentation between general and specialized services, lack of interdisciplinary collaboration, and limited mental health resources outside urban centers further hinder timely diagnosis.

Addressing these challenges requires a multidimensional strategy: raising professional and public awareness, integrating ADHD into clinical training curricula, developing national guidelines and diagnostic tools tailored for adult populations, and ensuring service continuity across age groups. Moreover, incorporating functional assessments and lived experience perspectives into diagnostic procedures could lead to more accurate identification and earlier intervention, ultimately improving long-term outcomes for individuals with ADHD.

ՄԵԾԱՀԱՍԱԿՆԵՐԻ ՄՈՏ ՈՒՊԳՀ-Ի ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԽՆԴԻՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀՈԳԵԲՈՒԺԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ

Արամ Ա. Հովսեփյան¹, Սոֆի Ա. Գարաբյան^{1,2},
Մարիա Է. Հովսեփյան¹

¹«MHS» Հոգեկան առողջության ծառայություն,
Երևան, Հայաստան

²«Ավան» Հոգեկան առողջության կենտրոն, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ուշադրության պակասի/գերակտիվության համախտանիշ (ՈւՊԳՀ) շարունակում է մնալ թերմբռնված և հաճախ սխալ ախտորոշվող խանգարում չափահասների շրջանում: Սույն հետազոտության շրջանակներում ուսումնասիրվել է 83 հիվանդ, որոնց նախկինում հետազոտել են այլ հոգեբույժներ, սակայն ՈւՊԳՀ-ն հաճախ կամ չի հայտնաբերվել, կամ սխալ ախտորոշում է տրվել: Մեր գնահատմամբ, սխալ ախտորոշումների

հիմնական պատճառներն են ախտանիշների բազմազանությունը և տարբեր հոգեբուժական խանգարումների հետ համընկնումը, ինչպես նաև ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը: Հոգեպաթոլոգիական դժվարություններից զատ, բացահայտվել են մի շարք համակարգային խնդիրներ՝ ՈւՊԳՀ-ի վերաբերյալ ցածր իրազեկվածություն, չափահասների համար հարմարեցված ուղեցույցների և գործիքակազմի բացակայություն, ծառայությունների տեսակով պայմանավորված ախտորոշման կողմնակալ մոտեցումներ, ինչպես նաև անչափահասների և մեծահասակների ծառայությունների միջև կապի բացակայություն: Այս խոչընդոտների հաղթահարումը պահանջում է համապարփակ բարեփոխումներ մասնագիտական պատրաստվածության, գործիքների մշակման և համակարգերի համագործակցության մակարդակներում:

Հիմնաբառեր. ուշադրության պակասի և գերակտիվության համախտանիշ, ՈւՊԳՀ, ախտորոշում

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ СДВГ У ВЗРОСЛЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ АРМЕНИИ

Арам А. Овсепян¹, Софи А. Гаракян^{1,2}, Мария Э. Овсепян¹

¹ Служба психического здоровья «MHS», Ереван, Армения

² Центр психического здоровья «Аван», Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) остаётся слабо распознаваемым и часто неверно диагностируемым расстройством у взрослых. В настоящем исследовании нами были обследованы 83 пациента, ранее проходившие психиатрическую оценку у других специалистов, по результатам которой в большинстве случаев диагноз СДВГ либо не устанавливался, либо ставился как вторичный диагноз. Основными причинами диагностических

ошибок являются: гетерогенность симптоматики, пересечение с другими психическими расстройствами, наличие коморбидных состояний. Помимо психопатологических трудностей, были выявлены системные проблемы: низкий уровень осведомлённости психиатров, отсутствие адаптированных диагностических инструментов и руководств для взрослых, влияние структуры и задач конкретной службы на процесс диагностики, а также разрыв между детскими и взрослыми психиатрическими службами. Решение этих проблем требует комплексного подхода: повышения квалификации специалистов, разработки доступных диагностических протоколов и укрепления межсистемной преемственности.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, СДВГ, диагностика

References

1. Ayano G, Tsegay L, Gizachew Y et al. Corrigendum to 'Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in adults: Umbrella review of evidence generated across the globe' [Psychiatry Research 328 (2023) 115449]. Psychiatry Res. 2023;330:115578.
2. van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. Drug Alcohol Depend. 2012;122(1-2):11-19.
3. Attoe DE, Climie EA. Miss. Diagnosis: A Systematic Review of ADHD in Adult Women. J Atten Disord. 2023;27(7):645-657.
4. Weibel S, Menard O, Ionita A et al. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. Encephale. 2020;46(1):30-40.
5. Fuermaier ABM, Gontijo-Santos Lima C, Tucha O. Impairment Assessment in Adult ADHD and Related Disorders: Current Opinions From Clinic and Research. J Atten Disord. 2024;28(12):1529-1541.
6. Abdelaziz S, Garfield S, Neves AL et al. What are the unintended patient safety consequences of healthcare technologies? A qualitative study among patients, carers and healthcare providers. BMJ Open. 2024;14(11):e089026.
7. Koutsoklenis A, Honkasilta J. ADHD in the DSM-5-TR: What has changed and what has not. Front Psychiatry. 2023;13:1064141.
8. Rivas-Vazquez RA, Diaz SG, Visser MM, Rivas-Vazquez AA. Adult ADHD: Underdiagnosis of a Treatable Condition. J Health Serv Psychol. 2023;49(1):11-19.
9. Kessler RC, Adler L, Barkley R et al. The prevalence and correlates of Adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry. 2006;163:716-723.
10. Abramovitch A, Dar R, Mittelman A, Wilhelm S. Comorbidity between attention deficit/hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder across the lifespan: a systematic and critical review. Harv Rev Psychiatry. 2015;23(4):245-262.
11. Harrison AG, Edwards MJ. The ability of self-report methods to accurately diagnose attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. J Atten Disord. 2023;27(12):1343-1359.
12. Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T et al. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. Biol Psychiatry. 2005;57(11):1467-1473.
13. Bidwell LC, Henry EA, Willcutt EG, Kinnear MK, Ito TA. Childhood and current ADHD symptom dimensions are associated with more severe cannabis outcomes in college students. Drug Alcohol Depend. 2014;135:88-94.
14. Philipsen A, Limberger MF, Lieb K et al. Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. Br J Psychiatry. 2008;192(2):118-123.
15. Rüfenacht E, Pham E, Nicastro R et al. Link between history of childhood maltreatment and emotion dysregulation in adults suffering from attention deficit/hyperactivity disorder or borderline personality disorder. Biomedicine. 2021;9(10):1469.
16. Antshel KM, Zhang-James Y, Wagner KE, Ledesma A, Faraone SV. An update on the comorbidity of ADHD and ASD: a focus on clinical management. Expert Rev Neurother. 2016;16(3):279-293.
17. Leitner Y. The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children – what do we know? Front Hum Neurosci. 2014;8:268.
18. Levin RL, Rawana JS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and eating disorders across the lifespan: A systematic review of the literature. Clin Psychol Rev. 2016;50:22-36.
19. Biederman J, Ball SW, Monuteaux MC et al. Are girls with ADHD at risk for eating disorders? Results from a controlled, five-year prospective study. J Dev Behav Pediatr. 2007;28(4):302-7.

A NOVEL METHOD FOR EARLY SEIZURE DETECTION IN THE EEG BASED ON FRAGMENTARY DECOMPOSITION

Armen R. Sargsyan^{1*}, Dmitriy S. Melkonian²

¹L.A. Orbeli Institute of Physiology, National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia

²KaosKey Pty Ltd., Sydney, Australia

*Corresponding Author: armen_nsmm@yahoo.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-10

Ներկայացվեց/Received 16.04.2025: Գրախոսվեց/Reviewed 25.04.2025: Ընդունվեց/Accepted 15.05.2025:

ABSTRACT

Timely detection of seizure occurrence in epileptic patients and alerting caregivers for prompt intervention would drastically improve the quality of life of epileptic patients and reduce mortality. Despite remarkable developments in this field, there are no, to our knowledge, algorithms that could reliably and promptly detect the seizure occurrences by real-time electroencephalographic (EEG) analysis.

We propose a novel method for real-time electrographic seizure detection. The key part of the method is decomposition of the EEG signal into elementary components (fragmentary decomposition, FD), using original technique of short-term Fourier transform. FD creates accurate explicit model of the signal and provides opportunity for computer reconstructions of different sets of defined signal components. This approach provides a more elaborate way for waveform analysis which identifies specific shape of each peak in the time course of non-stationary signal. The components of the

model signal are then processed by an original temporal pattern recognition algorithm, which may be tuned for recognition of any specific combination of model components.

The method was successfully tested on human intracranial and scalp EEG. In most cases the seizures were detected well before they gain the full strength – mostly before the spike phase initiates, and always before the spikes' amplitudes reach large values. In some patients unique precursor events preceded seizure onset for several seconds. In these cases, the detection of the precursor events in fact turns into accurate seizure prediction.

The proposed method may be used for real-time fast and reliable detection of electrographic seizures in the EEG. Its ability to detect short epileptiform events and other specific patterns (which may be small in amplitude) makes the method useful in research directed to seizure prediction and in seizure detection device applications.

Keywords: seizure detection, real-time EEG analysis, epilepsy, fragmentary decomposition

INTRODUCTION

Timely detection of occurrence of seizures in epileptic patients and alarming caregivers for prompt intervention is extremely important in epilepsy care. It would drastically improve the quality of life of epileptic patients and reduce mortality.

Attempts to design methods for reliable seizure detection based on analysis of electroencephalogram (EEG) have started several decades ago. One of the earliest seizure event detectors (SED) was developed by Jean Gotman in 1982 [1]. Since then various methods have been developed in order to increase the power of SED in recognition of complex forms of epileptic EEGs [2–6]. The major difficulty all these methods are facing is the inherent high non-stationarity of the EEG signal: the anal-

ysis of such signals is not supported by general theoretical and computational frameworks. Accordingly, the non-stationary character of EEG data is usually ignored.

This kind of oversimplification naturally necessitates the averaging: the higher the irregularities of the EEG signal, the longer the EEG segment required for obtaining consistent spectral and statistical estimates. Existing methods in general require quite long EEG fragments, or epochs, to be processed – sometimes tens of seconds. This makes these methods hardly acceptable when the detection of seizure must be as quick as possible, like in seizure alarm systems.

We designed a digital signal processing method, Fragmentary decomposition (FD), supported by a novel chaos-based modelling (CBM) approach [7], which is capable to construct a precise model of EEG and perform

modelbased analysis in order to find and classify epileptogenic elements of the EEG.

The methodology of CBM regards the EEG as a global scale non-stationary process which originates from multiple cellular sources acting at the microscopic scale. Due to the interference of deterministic and random factors the source activity from the microscopic scale is converted at the global scale to statistical measures which reflect probabilistic regularities rather than a physical nature of the elementary sources. Thus, a global scale physiological component develops as a cumulative statistical aggregate of multiple elementary sources. The interplay of deterministic and stochastic factors exhibits characteristic features of deterministic chaos.

A crucial aspect of the CBM is the introduction of original time-dependent distribution termed a quasi-Gaussian kernel (QGK). The QGK has a characteristic form of a causal transient produced by non-stationary physically realizable system. Numerous tests with EEGs recorded from different subjects under various conditions indicate remarkable accuracy of QGK as a universal model of a monolithic waveform.

FD creates remarkably accurate explicit model of EEG, which is at the same time very economical since QGK is defined by just three parameters. This opens a possibility for designing effective tools for real-time recognition of specific activity patterns in the time course of ongoing EEG, including epileptogenic activity.

There is a considerable diversity of shapes and patterns of electrographic seizures not only between different types of epilepsy, but also between different patients with similar types of epilepsy, and also between the same patient's different EEG channels (locations where the EEG signal is recorded from).

We have developed a universal pattern recognition technique that may work with various template patterns. The particular pattern to be searched in the EEG for particular patient/channel and its limits of variability must be either provided by user, or determined automatically or interactively with the user from the sample EEG recordings of that patient/channel.

METHODS

The proposed seizure detection methodology consists of two major parts: 1) creating a model of the input EEG by applying the real-time fragmentary decomposition algorithm; 2) model-based real-time detection of specific epileptogenic activity patterns (Fig. 1).

Real-time fragmentary decomposition

Digital processing of input EEG uses adaptive segmentation with a window the length of which is tuned up to the characteristic points of the signal. Typical window contains just one segment, or half-wave.

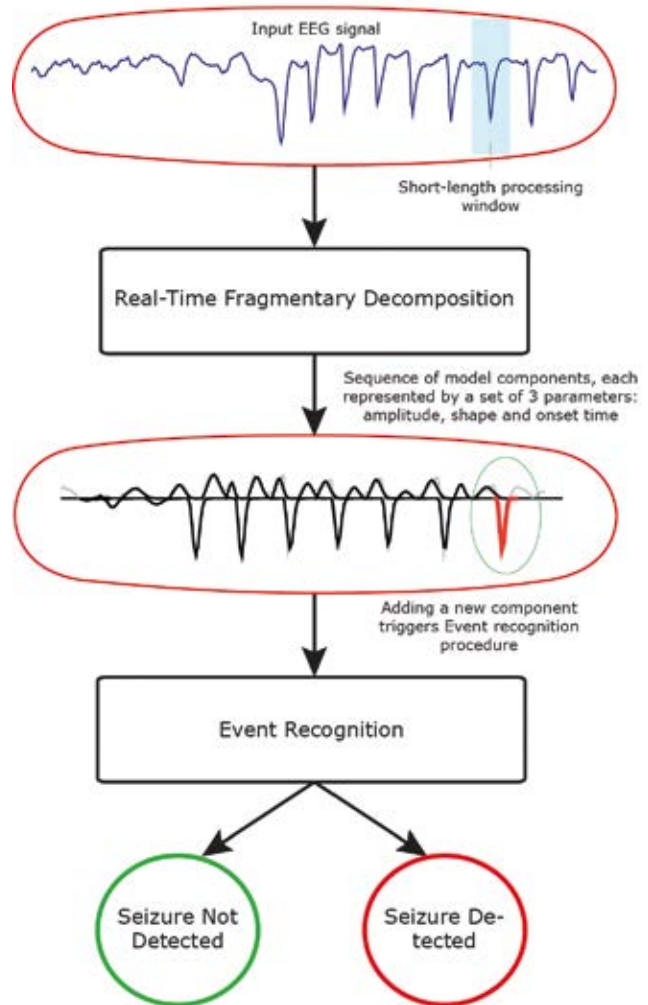


Fig. 1. The main steps and modules of the algorithm.

As soon as the window containing at least one EEG half-wave is acquired, the FD algorithm [7] starts its processing (Fig. 2). First, the signal is de-trended by subtracting the baseline trend (which is calculated using moving average). Then the segmentation points (zero-crossings and local minima [for positive half-waves] or maxima [for negative half-waves]) of the smoothed de-trended signal (the guide function) are found that define the boundaries of EEG segments. Each segment then is transformed into frequency domain using original technique of time-frequency analysis – the Similar basis functions algorithm [8]. Identification of the corresponding QGK's parameters is performed by the frequency domain template matching procedure.

The output of the FD is a sequence of QGKs fitted to the segments of the de-trended EEG – the components of the model EEG. The sum of these components is the model EEG.

Each time a new model component is added to the output sequence, the Event recognition algorithm is launched to check whether a seizure pattern may be recognized in the output component sequence or not.

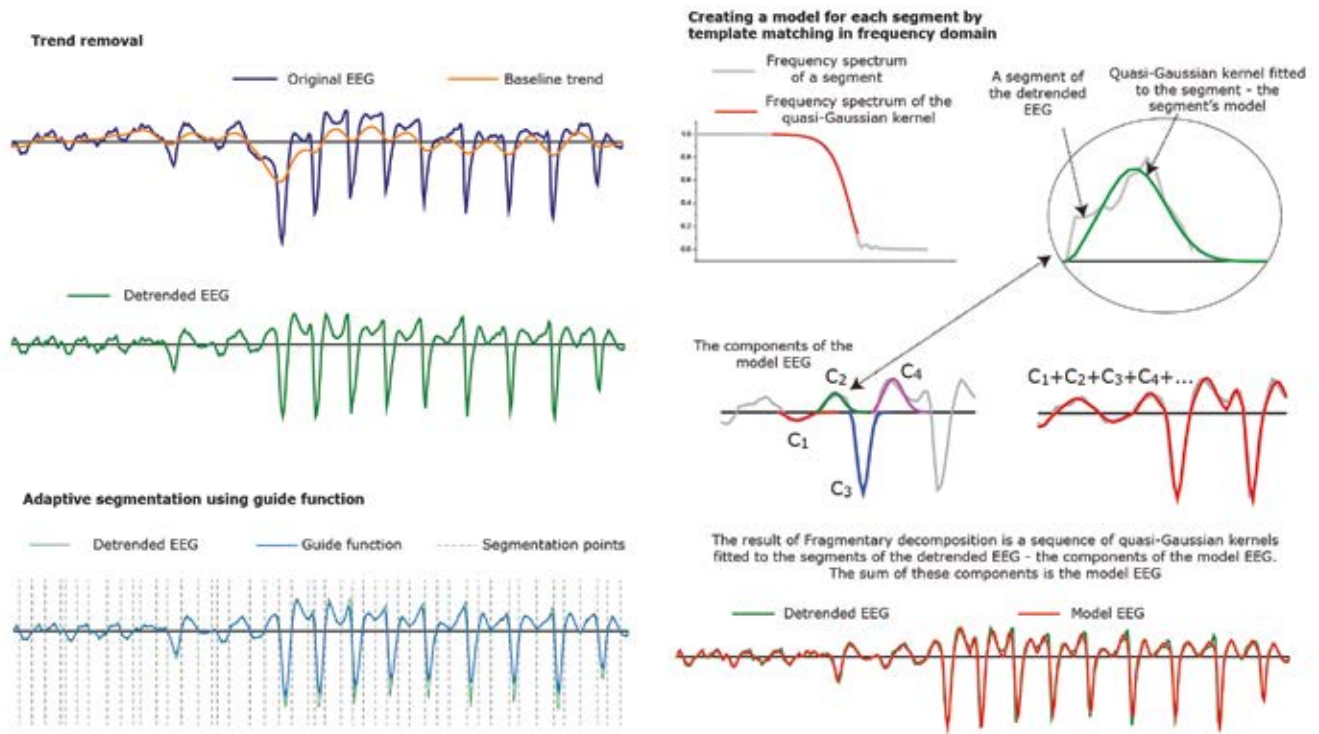


Fig. 2. The Fragmentary decomposition.

Real-time Event recognition

The Event detector utilizes an original temporal pattern recognition algorithm that checks the EEG model for presence of specific epileptogenic activity patterns. These patterns are also defined by means of QGK.

The temporal pattern recognition algorithm works like an artificial neural network with short-term memory that has been already trained for recognition of specific temporal sequence. The short-term memory is realized by introducing specific delays in the connections between the network elements, or the elements of the recognizer.

The Event detector works in 'real time', in the course of model signal arrival to the input of the detector. As the model signal consists of discrete units – the quasi-Gaussian components – each step of detection process is triggered by the arrival of a new model signal's component. When the new model component arrives, the Event Detector checks whether it is a part of the pattern we are looking for, and if so, whether the pattern is complete (i.e., detected). As soon as the pattern recognition is complete, a flag ('Event Detected' flag) is set to 'true' to notify the system that the event has been detected. If for certain amount of time ('cessation time') after the last detected pattern there are no patterns detected, the 'Event Detected' flag is set to 'false' to notify the system that the event has been ceased.

Preparatory phase: Defining the template pattern for seizure detection for particular patient (or animal)

The preparation of template pattern for particular subject/channel may be done in several ways.

Manual definition of the template pattern

Having in front the fragmentary decomposition of patient's ictal EEG, the user may manually select those components that must form the template pattern, and provide parameter ranges or weights to each template component.

Automated definition of the template pattern using similarity analysis

Automatic determination of seizure pattern for particular patient/channel is a very complicated task. Significant variability in the seizures that exists even within particular patient/channel requires large amounts of EEG records containing seizures from the patient. Such opportunity is rarely available. Thus, we have developed a method that automatically estimates significant parameters of repetitive patterns from just one or two recorded seizures. Based on experience and knowledge, the user (possibly, a doctor) will adjust those estimates so that the resulting template pattern (the parameter limits) will take into account possible variability in patient's seizures.

We developed an algorithm that finds periodically repeating components in the fragmentary decomposition of an ictal EEG, estimates their parameters and builds a template pattern from these components. The algorithm constructs a similarity matrix for all model EEG components, then selects and groups those components that consistently reappear with frequency close to the main frequency of the ictal EEG. The automatically defined template pattern can then be edited manually: some components may be removed, the parameter mean values and ranges may be modified, and different weights may be assigned to components.

RESULTS

The verification of the algorithm was performed on EEG dataset consisting of scalp and intracranial EEG recordings from patients with epilepsy. These recordings were downloaded from two free databases available on the Internet: the IEEG database for intracranial recordings (15 patients, records duration from 11 h to 5 days) and CHB-MIT (Children's Hospital Boston) database for scalp recordings (16 patients, records duration from 20 h to 3 days). Unfortunately, the epilepsy type diagnosed was not specified in these databases.

The template patterns for each patient were constructed using automated definition of the template pattern based on similarity analysis, using only first few (3 or more, but less than one third of the total number of seizures) electrographic seizure episodes of that patient. Then this template was used in the Event Recognition algorithm during the real-time operation (Fig. 3).

The EEG recordings were 'fed' to the detection algorithm with the same sampling rate as that used during acquisition to simulate the real-time processing.

The seizure detection time – the time between the onset of the seizure and the moment when the algorithm recognizes the occurrence of the event – basically depended on the length of the template event, *ceteris paribus*.

One case from scalp dataset was identified by us as generalized absence epilepsy; in this case the algorithm showed excellent performance, detecting all seizures in less than 1 s after their onset (average detection time 0.46 s) without any false positive (Fig. 3).

In most of the other cases, both scalp and intracranial, the seizures manifest complicated dynamics, with large amplitude spikes arising tens of seconds after the seizure onset. However, it was possible to reveal very specific patterns just following the seizure onset that unequivocally characterized the seizures. These patterns significantly varied across patients and channels, both for scalp and intracranial recordings (Fig. 4). Meanwhile, the seizures of the same patient are pretty much alike, and, particularly, the initial parts of the seizures have distinctive common features (Fig. 5).

This fact allowed us to define for each patient a template characteristic pattern that was used by the "Event recognizer" module of the algorithm to detect the seizure onsets in that patient.

Fig. 6 shows the same seizure examples as in Fig. 4, with the detection results. It may be noticed that the detection times vary significantly for different patients – from fractions of a second to several seconds. But it is clear also that this time is mostly stipulated by the specific duration of the unique seizure onset pattern in a given patient.

Moreover, there were cases where it was possible to reveal unique precursor events that preceded the sei-

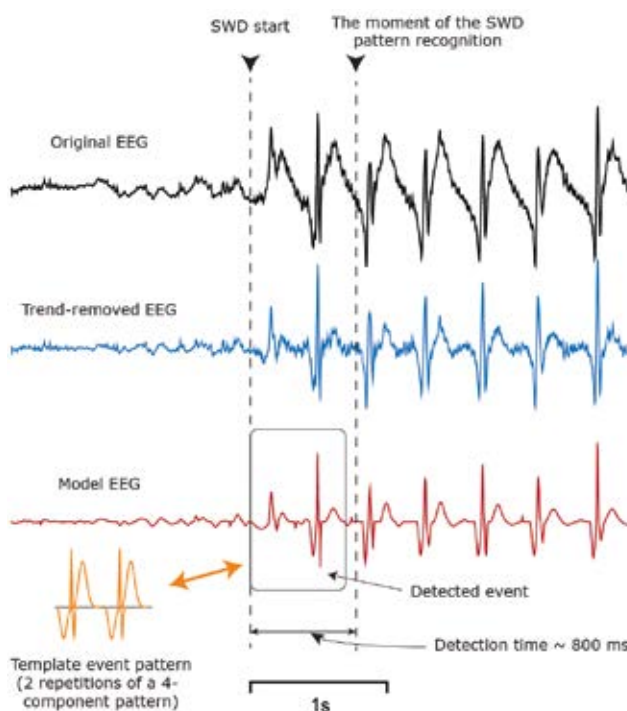


Fig. 3. Example of seizure detection. Upper (black) trace is a fragment of human EEG containing initial part of an electrographic seizure (spike-wave discharge, SWD). Middle (blue) trace is the same EEG fragment with baseline trend removed. Bottom (red) trace is the reconstructed model EEG. The particular template event pattern constructed for this case at Preparatory phase is shown at bottom left (orange). The rectangular window at bottom trace shows the fragment of the model EEG that was recognized as the first event in the seizure. Vertical dashed lines indicate the visually estimated start time of the electrographic seizure and the time when the first event is detected by the algorithm.

zure onset for several seconds. We were able to detect these events and thus detect the seizure before it actually starts (Fig. 7).

An important factor is, in our opinion, that in the majority of processed cases the detection occurred a few seconds before the significant increase of spike amplitudes, as may be seen in the examples shown in Fig. 6. This might mean, that at the moment of detection and, correspondingly, producing an alarm signal, the patient may still be able, for few seconds, to properly react and perform necessary action to avoid potential danger (e.g., sit or lay down, stop the car, etc.).

In one intracranial case the seizures were becoming apparent in one particular channel much earlier (about 50s) than in other channels (focal epilepsy with secondary generalization, Fig. 8A). This particular channel was used for the detection. The detection time from the seizure onset in that channel was approximately 2 – 2.5 s, which is about 48 s prior to seizure generalization.

Another important feature of our algorithm is that it may pick up events that are small in amplitude and/or

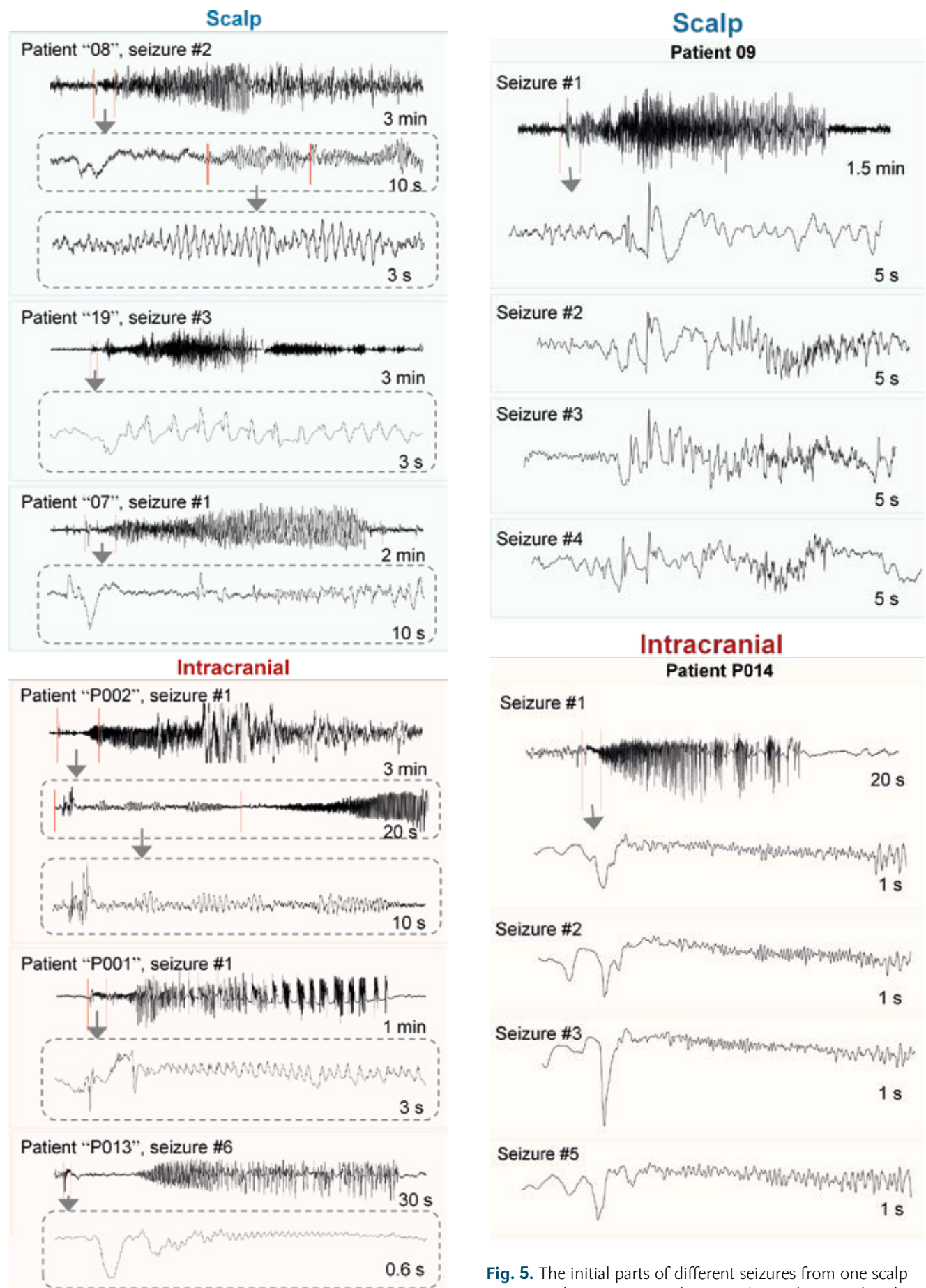


Fig. 4. Examples of seizure onset patterns in different patients. Note different time scales..

Fig. 5. The initial parts of different seizures from one scalp patient and one intracranial patient. It may be seen that the initial parts of seizures from the same patient have distinctive common features.

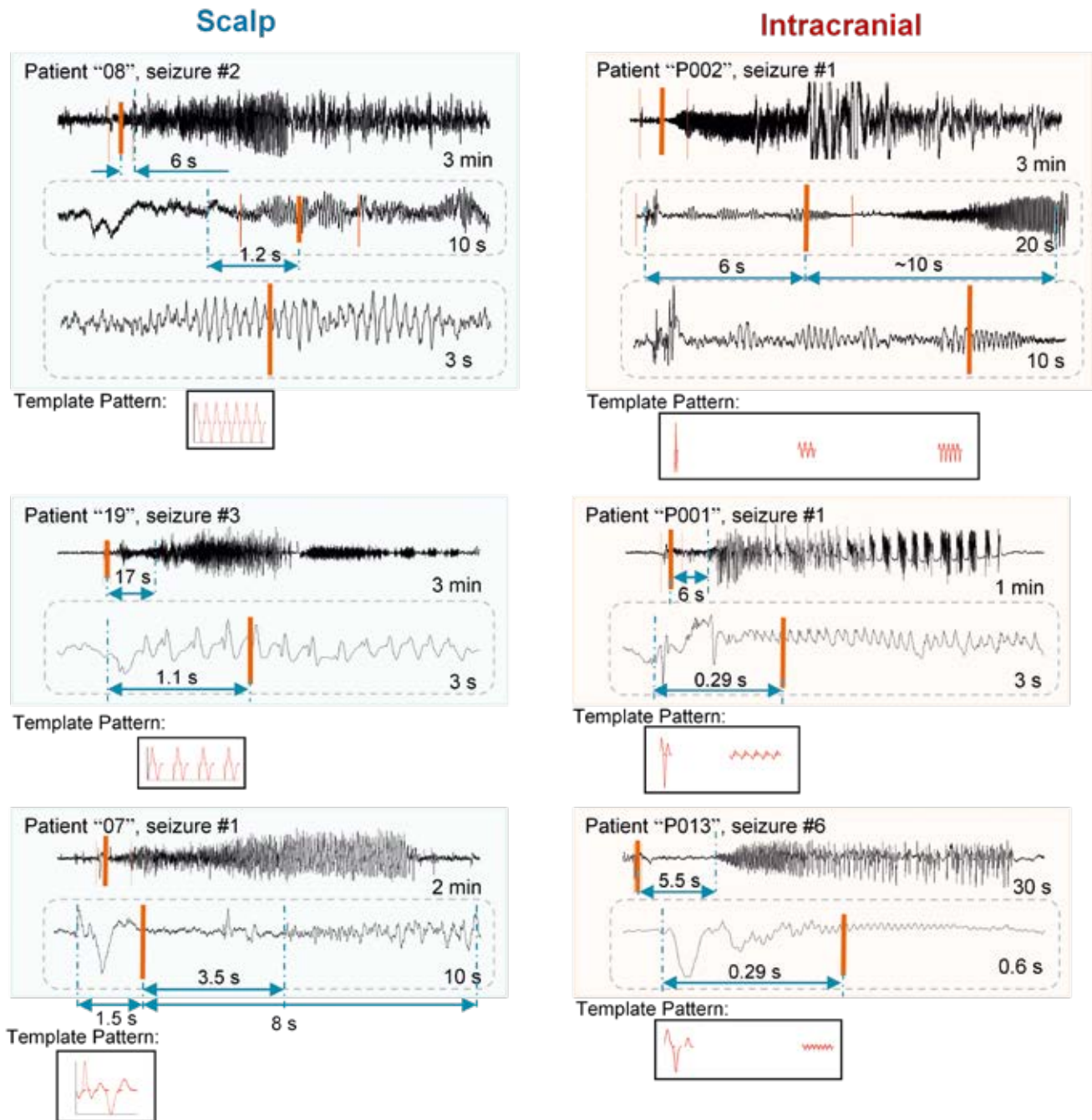


Fig. 6. The same seizures as in Fig. 4 are shown, together with the model-based template patterns that were used for seizure detection in each case. The orange vertical lines indicate the time when the algorithm detected the seizure. The times between the seizure onset and the detection, as well as between the detection and occurrence of large amplitude spikes, are also indicated.

short in duration, even if they are smaller in amplitude than the background (interictal) EEG. In one patient (9 years old female) the interictal EEG exhibited practically permanent spike-waves, with some brief interruptions, while the seizures were very short (~ 5.5–14 s) and smaller in amplitude than the interictal activity (Fig. 8B). However, they had a distinctive feature – a relatively high frequency oscillation. The detector tuned for such brief oscillation effectively detected all the seizures (8) without false positives.

DISCUSSION

We present a novel method and algorithm for early seizure detection. The method is based on transforming the original EEG into a sequence of model components using fragmentary decomposition algorithm, with subsequent pattern matching performed on the model components. All the processing is done in near real-time, in parallel with ongoing EEG recording. To our knowledge, no similar method has been described in the literature.

Patient "11" (scalp)

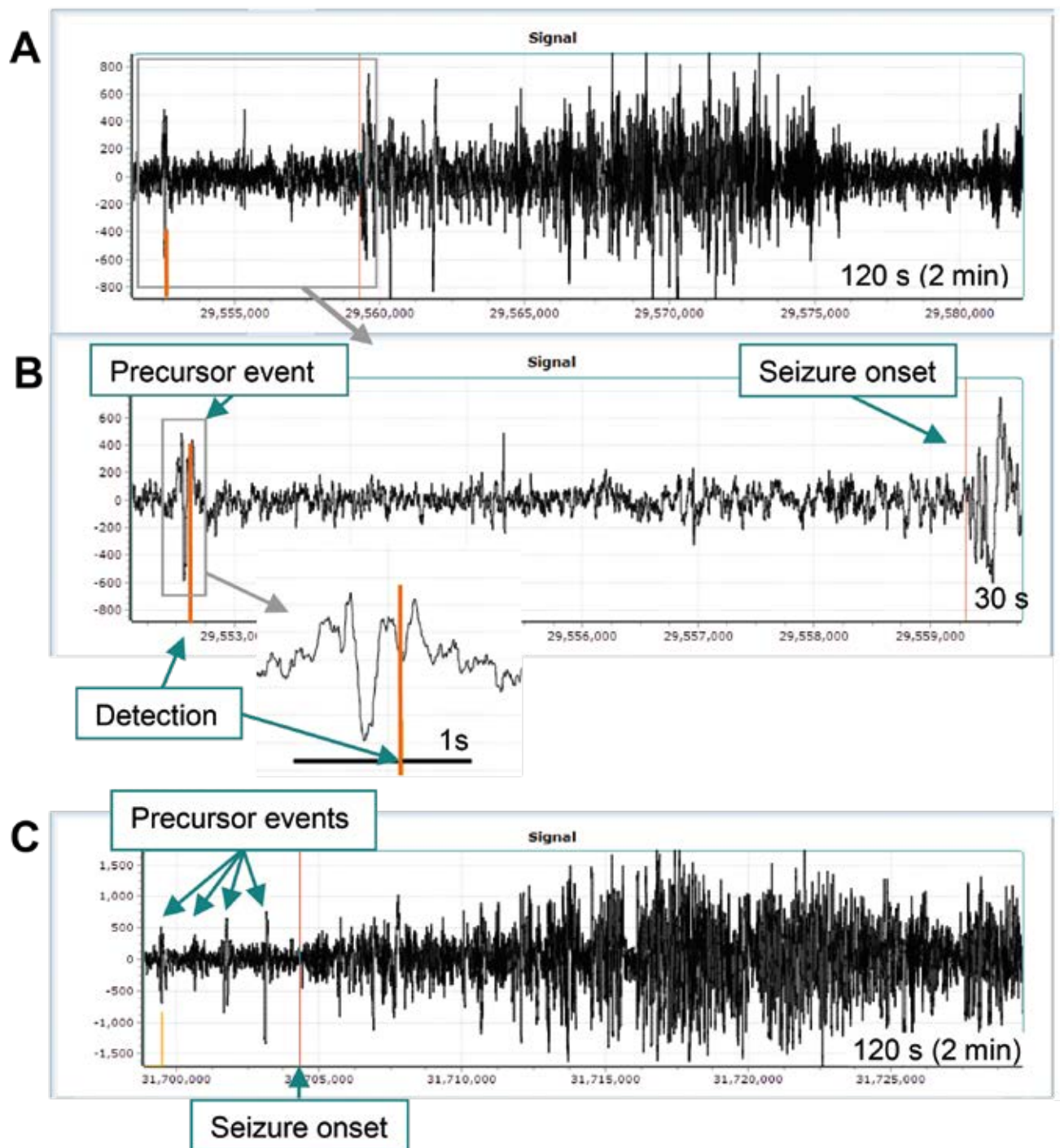


Fig. 7. In this patient/channel the seizure is preceded by a large deflection which seems to be unique for the seizures. This precursor deflection precedes any noticeable changes in the EEG that may be considered as a seizure start. This precedence ranged from 2.5 s to 26.3 s in different seizures. A. A 120 s long fragment of EEG containing one of the seizures. The red vertical line indicates the seizure onset. The orange vertical line indicates the detection following the precursor event shown in more detail in inset in B. B. Expanded initial part (30 s long) of the EEG fragment in A containing the precursor event and the seizure onset. C. A 120 s long fragment of the EEG of the same patient containing the beginning of another seizure and four preceding strong events. This particular seizure was extremely long – about 12.5 min. The preceding events occur at approximately similar intervals (~4.5 s).

Despite significant diversity of seizure morphology between different epilepsy types and between patients, the seizures of the same patient often are quite similar and contain distinctive common features, particularly and importantly at the early stages of the seizure onset. This allowed us to create a specific template pattern for recognition of the seizure onset for each patient and detect the seizures at the earliest stage. Since the template patterns are determined individually for each patient, the method can be attributed to precision, or personalized, medicine. The proposed usage of the method implies recording several seizures from a patient (or using previously recorded seizures) which will be used for template pattern definition. This template pattern will then be provided to the detection algorithm, making it personalized for the patient. If the algorithm misses a seizure during the performance, this missed seizure may be used to redefine the template pattern and improve further seizure detections.

Our preliminary verification results presented here show that this methodology may indeed provide an effective means for very early and reliable seizure detection.

The detection time is short (to our knowledge, the shortest among seizure detection methods), so the method is very appropriate for using both in seizure alarm systems and systems designed for counter-stimulation experiments.

In the majority of processed cases, the detection occurred a few seconds (5–50) before the significant increase of spike amplitudes or before the seizure generalization. This means that at the moment of detection the patient may still be able to properly react and perform necessary actions to avoid potential danger (e.g., sit or lie down, stop the car, etc.).

The method is based on the EEG, which is the preferred source for seizure detection because EEG always, in all types of epilepsy, exhibits the seizures and does so the earliest compared to other measures.

Our method needs only a single channel EEG signal, thus it may be used with a miniature, easily wearable wireless single-channel EEG recording device. It should be noted however that a single-channel EEG recorder may miss focal abnormal activity coming from a site distant to it. Thus, such approach would require an initial multi-channel EEG recording from a subject to determine the best placement of the single-channel recorder.

The flexibility of the algorithm allows effectively adjusting it for each individual patient to reach the optimal and fastest performance for that patient.

The method is actually a universal tool for EEG analysis. It may be used not only for seizure detection, but for recognition of any pattern in the EEG, including epileptiform events, event-related potentials, oscillations, K-complexes, eyeblinks, etc.

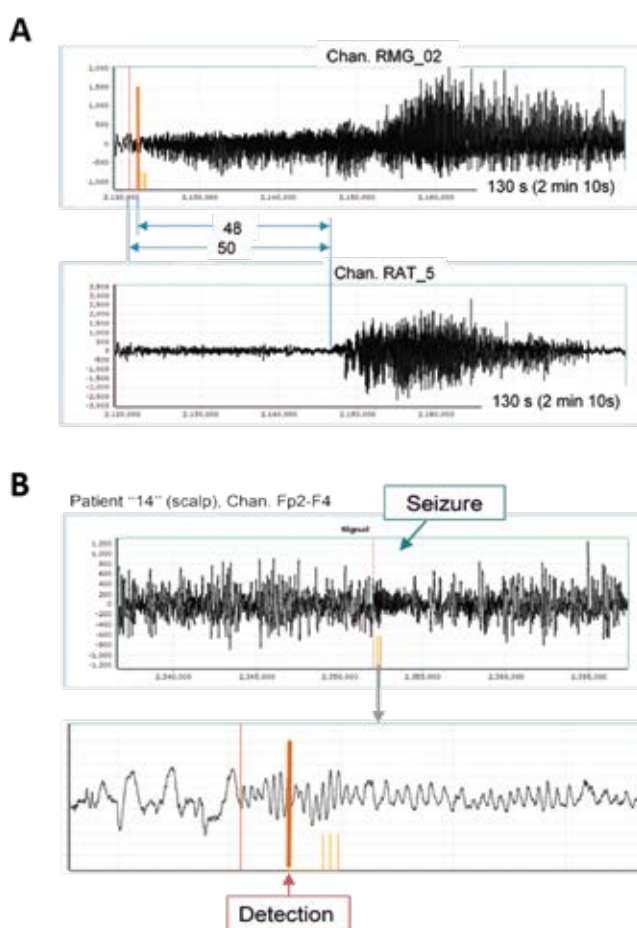


Fig. 8. A. An example of secondarily generalized seizure. The same seizure in two different channels of the EEG is shown in the same time scale. It may be seen that the seizure becomes apparent in channel RMG_02 (upper trace) much earlier (about 50 s) than in channel RAT_5 (lower trace) (and in other channels as well, not shown). The detection was performed in channel RMG_02. The detection time (thick orange vertical line) from the conjectural seizure onset (thin red vertical line) in channel RMG_02 is approximately 2.25 s. This is about 48 s prior to seizure generalization (when it becomes apparent in other channels).

B. An illustration that the algorithm may pick up events that are smaller in amplitude than the background (interictal) EEG. In this patient (9 years old female) the interictal EEG exhibits practically permanent spike-waves, with some brief interruptions. The seizures are short (~ 5.5 – 14 s) and are smaller in amplitude than the interictal activity. Their main distinctive feature is relatively high frequency oscillation. The detector tuned for such brief but strong oscillation effectively detected all the seizures (8) without false positives.

The ability to detect short epileptogenic events and other specific patterns (which may be small in amplitude) makes the method worthwhile for research directed to seizure prediction.

Fragmentary decomposition significantly reduces the volume of numbers needed to accurately reproduce the EEG signal: the signal is decomposed into separate components, each of which is fully described by just three parameters. Such data compression provides possibility for much faster transmission of the EEG over the Inter-

net when required, allowing watching and processing the signal at the receiver's end practically in real time. Accordingly, the proposed methodology may be effectively utilized in the systems of tele-monitoring.

The main limitation of the presented method in its current form is its sensitiveness to the signal amplitude. Even though the template pattern can be defined with a wide amplitude range for each component, such widening may lead to false detections as some non-epileptic EEG fragments may occasionally fit the template pattern. Thus, care should be taken for providing stable recording and avoiding signal amplitude changes due to non-physiological causes, such as, e.g., electrode impedance changes.

CONCLUSION

The proposed method may be used for real-time fast and reliable detection of electrographic seizures in the EEG. Its ability to detect short epileptogenic events and other specific patterns (which may be small in amplitude) makes the method useful in research directed to seizure prediction and in seizure detection device applications.

Conflicts of interest

All authors declare that they have no conflicts of interest.

ՆՈՊԱՆԵՐԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՄԱՆ ՆՈՐ ՄԻՋՈՑ՝ ՀԻՄՆՎԱԾ ԷՈՒԳ-Ի ՀԱՏՎԱԾԱՅԻՆ ՏԱՐԱԼՈՒԾՄԱՆ ՎՐԱ

Արմեն Ռ. Սարգսյան¹, Դմիտրի Ս. Մելկոնյան²

¹ Լ.Ա. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ, Հայաստանի Հանրապետության Գիտությունների ազգային ակադեմիա, Երևան, Հայաստան

² Կաոսկի, Սիդնեյ, Ավստրալիա

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Էպիլեպտիկ հիվանդների մոտ նոպաների վաղ հայտնաբերումը և շտապ միջամտության համար խնամողներին զգուշացնելը կտրուկ կբարելավի էպիլեպսիայով տառապող հիվանդների կյանքի որակը և կնվազեցնի մահացությունը: Չնայած այս ոլորտում ուշագրավ զարգացումներին, որքան մեզ հայտնի է, չկան ալգորիթմներ, որոնք կարող են արժանահավատորեն և արագ հայտնաբերել նոպաները իրական ժամանակում էլեկտրաուղեղագրի (ԷՈՒԳ) վերլուծության միջոցով:

Մենք առաջարկում ենք նոր մեթոդ իրական ժամանակում նոպաների էլեկտրագրական հայտնաբերման համար: Մեթոդի առանցքային մասն ԷՈՒԳ ազդանշանի տարրալուծումն է տարրական բաղադրիչների (հատվածային տարրալուծում, ՀՏ)՝ օգտագործելով կարճաժամկետ Ֆուրիեի ձևափոխության օրիգինալ տեխնիկան: ՀՏ-ն ստեղծում է ազդանշանի ճշգրիտ բացահայտ մոդել և ընձեռում է սահմանված ազդանշանային բաղադրիչների տարբեր խմբերի համակարգչային վերակառուցման հնարավորություն: Այս մոտեցումն ապահովում է ազդանշանի վերլուծության ավելի մանրամասն ձև,

որը բացահայտում է յուրաքանչյուր գազաթի յուրահատուկ ձևը ոչ ստացիոնար ազդանշանի ժամանակի ընթացքում: Մոդելավորված ազդանշանի բաղադրիչներն այնուհետև մշակվում են օրիգինալ ժամանակային օրինաչափության ճանաչման ալգորիթմով, որը կարող է համապատասխանեցվել մոդելի բաղադրիչների որևէ կոնկրետ համակցության ճանաչման համար:

Մեթոդը հաջողությամբ փորձարկվել է մարդու ներգանգային և գլխամաշկային ԷՈՒԳ-ի վրա: Շատ դեպքերում նոպաները հայտնաբերվում էին շատ ավելի վաղ, քան դրանք լիակատար ուժգնություն ձեռք կբերեն, հիմնականում մինչև սպայկերի փուլի մեկնարկը, և միշտ մինչև սպայկերի լայնույթները մեծ արժեքների հասնեն: Որոշ հիվանդների մոտ նոպաների առաջացմանը նախորդել են մի քանի վայրկյան տևող եզակի նախանշաններ: Այս դեպքերում նախանշանների հայտնաբերումն իրականում վերածվում է նոպաների ճշգրիտ կանխատեսման:

Առաջարկվող մեթոդը կարող է օգտագործվել ԷՈՒԳ-ում իրական ժամանակում նոպաների արագ և հուսալի էլեկտրագրական հայտնաբերման համար: Կարճ էպիլեպտաձև իրադարձությունները և այլ հատուկ օրինաչափություններ (որոնք կարող են լինել փոքր լայնույթով) հայտնաբերելու կարողությունը մեթոդն օգտակար է դարձնում նոպաների կանխատեսմանն ուղղված հետազոտության և նոպաների հայտնաբերման սարքերի կիրառման մեջ:

Հիմնաբաներ. նոպաների հայտնաբերում, ԷՈՒԳ-ի վերլուծություն իրական ժամանակում, էպիլեպսիա, հատվածային տարրալուծում

НОВЫЙ МЕТОД РАННЕГО ОБНАРУЖЕНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ В ЭЭГ НА ОСНОВЕ ФРАГМЕНТАРНОГО РАЗЛОЖЕНИЯ

Армен Р. Саргсян¹, Дмитрий С. Мелконян²

¹ Институт физиологии им. Л.А. Орбели, Национальная академия наук Республики Армения, Ереван, Армения

² Каоски, Сидней, Австралия

АБСТРАКТ

Своевременное обнаружение возникновения эпилептических приступов у пациентов с эпилепсией и оповещение лиц, осуществляющих уход, для своевременного

вмешательства могло бы значительно улучшить качество жизни этих пациентов и снизить смертность. Несмотря на значительные достижения в этой области, на данный момент, насколько нам известно, не существует алгоритмов, которые могли бы надежно и быстро обнаруживать возникновение приступов с помощью анализа электроэнцефалограмм (ЭЭГ) в реальном времени.

Мы предлагаем новый метод для ЭЭГ обнаружения приступов в реальном времени. Ключевая часть метода заключается в разложении сигнала ЭЭГ на элементарные компоненты (фрагментарное разложение, ФР) с использованием оригинальной техники краткосрочного преобразования Фурье. ФР создает точную явную модель сигнала и предоставляет возможность компьютерной реконструкции различных наборов определенных компонентов сигнала.

Такой подход позволяет более детально анализировать форму сигналов, идентифицируя специфическую форму каждого пика в временном ряду нестационарного сигнала. Затем компоненты модели сигнала обрабатываются оригинальным алгоритмом распознавания временных паттернов, который может быть настроен для распознавания любой специфической комбинации компонентов модели.

Метод был успешно протестирован на внутричерепной и скальповой ЭЭГ человека. В большинстве случаев приступы выявлялись задолго до того, как они достигали полной силы – чаще всего до начала фазы спайков, и всегда до того, как амплитуды спайков достигали значительных значений. У некоторых пациентов уникальные предвестники приступов наблюдались за несколько секунд до его

начала. В таких случаях обнаружение предвестников фактически превращается в точное предсказание приступов.

Предложенный метод может использоваться для быстрого и надёжного ЭЭГ обнаружения приступов в реальном времени. Его способность обнаруживать короткие эпилептогенные события и другие специфические паттерны (которые могут быть слабыми по амплитуде) делает метод полезным как для исследований, направленных на предсказание приступов, так и для применения в устройствах обнаружения приступов.

Ключевые слова: обнаружение припадков, анализ ЭЭГ в реальном времени, эпилепсия, фрагментарное разложение

References

1. Gotman J. Automatic recognition of epileptic seizures in the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1982;54(5):530–40.
2. Tzallas A, Tsipouras M, Tsalikakis D et al. Automated epileptic seizure detection methods: a review study. *Epilepsy – Histological, Electroencephalographic and Psychological Aspects*. 2012:75–98.
3. Meier R, Dittrich H, Schulze-Bonhage A, Aertsen A. Detecting epileptic seizures in long-term human EEG: a new approach to automatic online and real-time detection and classification of polymorphic seizure patterns. *J Clin Neurophysiol*. 2008;25(3):119–31.
4. Koren JP, Herta J, Furbass F et al. Automated long-term EEG review: fast and precise analysis in critical care patients. *Front Neurol*. 2018;9:454.
5. Ulate-Campos A, Coughlin F, Gaínza-Lein M et al. Automated seizure detection systems and their effectiveness for each type of seizure. *Seizure*. 2016;40:88–101.
6. Baumgartner C, Koren J. Seizure detection using scalp-EEG. *Epilepsia*. 2018;59(S1):14–22.
7. Melkonian D, Blumenthal T, Meares R. High-resolution fragmentary decomposition – a model-based method of non-stationary electrophysiological signal analysis. *J Neurosci Methods*. 2003;131(1-2):149–59.
8. Melkonian D. Similar basis function algorithm for numerical estimation of Fourier integrals. *Numerical Algorithms*. 2010;54:73–100.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ В НАПРАВЛЕННОСТИ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ И НЕОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Зарине Р. Тер-Погосян^{1*}, Микаел Н. Саргсян², Левон Р. Арутюнян³,
Гагик А. Джилаван³, Армен Г. Чарчян²

¹Медицинский центр «Наири», Ереван, Армения

²Медицинский центр «Измирлян»,
Ереван, Армения

³Национальный центр онкологии
им. В.А. Фанарджяна, Ереван, Армения

*Автор для корреспонденции: zaratp@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-11

Ներկայացվեց/Received 24.04.2025: Գրախոսվեց/Reviewed
19.06.2025: Ընդունվեց/Accepted 30.06.2025:

АБСТРАКТ

Целью работы явилось исследование показателей цитокинового профиля у больных с опухолями мозга, по сравнению с различными травматическими повреждениями мозга. Изучены сывороточные уровни основных медиаторов I и II типа, обеспечивающих развитие иммунного ответа по клеточному или гуморальному пути у 26 больных с опухолями головного мозга (ОГМ), и у 39 больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Исходные уровни изучаемых цитокинов превышали норму у большинства пациентов (76%), за немногим исключением. У больных обеих групп после лечения уровни сывороточных цитокинов оставались практически на прежнем уровне, за исключением достоверного снижения показателей интерлейкина-6 (ИЛ-6) и антагониста рецептора интерлейкина-1 (раИЛ-1), а также тенденции к снижению уровней ИЛ-8 в группе ЧМТ. В группе ОГМ наиболее значимым показателем являлся интерферон-гамма (ИФН-γ): уровень его снижался после лечения почти в 2 раза ($p < 0.05$), не достигая, однако, нормы. У этих больных после лечения отмечалась также недостоверная

тенденция к снижению сывороточной концентрации раИЛ-1. Итак, нарушения показателей основных медиаторов I и II типа – фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), ИФН-α, ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и раИЛ-1 – проявляются как в значительном подавлении, так и в гиперпродукции некоторых из них. Повышенный исходный уровень провоспалительных цитокинов и выраженное их снижение к концу лечения в сыворотках больных с ЧМТ, свидетельствуют о переключении направленности иммунного ответа с доминирующего изначально клеточного Th-1-типа на гуморальный, что, учитывая не меньшую важность гуморального звена иммунитета на фоне развивающейся у них системной воспалительной реакции, возможно, следует расценивать как благоприятный прогностический показатель. Отсутствие значимых изменений концентраций большинства изученных цитокинов у больных с ОГМ возможно, является признаком развивающегося истощения ресурсов противоопухолевого иммунитета, и, как следствие, ареактивности иммунной системы.

Ключевые слова: цитокины, иммунный ответ, опухоли, травма, головной мозг.

ВВЕДЕНИЕ

В регуляции механизмов противоопухолевого иммунного ответа немаловажным является динамическое равновесие медиаторов I и II типа, при этом, одновременное включение их функций или аномальная выработка может тормозить развитие любой формы иммунного ответа, приводя к развитию иммунного паралича [1–4].

Цитокины, как регуляторы и эффекторы иммунной системы, обладая плюрипотентным действием, играют определяющую роль в пролиферации и дифференцировке клеток иммунной системы, в связи с чем недостаточность её различных звеньев может быть обусловлена, наряду с другими факторами, нарушением баланса продукции и сывороточного уровня действующих лимфокинов, в том числе их концентраций и комбинаций [2,5–7].

Клеточное звено иммунной системы контролируется, в основном, Th1-субпопуляцией, избирательно продуцирующей интерлейкин-2 (ИЛ-2), интерферон-гамма (ИФН-γ), ИЛ-6 и лимфотоксин, тогда как для Th2 типа клеток, ответственных за гуморальное звено иммунитета, превалирует секреция ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 [7,8]. Некоторые из цитокинов, такие, как ИЛ-1 или ИЛ-12, вовлечены в комплексную дифференциацию и регуляцию Th1/Th2 [7,9,10]. Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α) и ИФН-α, являясь плеiotропными цитокинами, продуцируются различными типами клеток, принимая участие в провоспалительном иммунном ответе. Что касается ИЛ-8, есть данные о его важной роли при опухолевом росте, а также при различных инфекционных и травматических процессах [4,11,12].

Таким образом, цитокины являются потенциальными сывороточными маркерами, особенно желательными для патологий с плохим прогнозом, таких, как злокачественные новообразования, критические состояния, тяжёлые инфекции и т.д. [12,13]. Однако, различия в цитокиновой секреции при различных

патологиях, как, например, при злокачественных опухолях и травматической болезни, пока ещё недостаточно исследованы. Травматическая болезнь мозга в большей степени ассоциируется с выработкой провоспалительных цитокинов – ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10, данные о цитокиновой секреции при злокачественных опухолях головного мозга малочисленны и достаточно разноречивы, вследствие чего понимание механизмов цитокинового синтеза может предоставить новые возможности для избирательной его коррекции [14,15].

Учитывая вышеизложенное, целью исследования явилось исследование показателей цитокинового профиля у больных с опухолями мозга, по сравнению с различными травматическими повреждениями мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены сывороточные уровни основных медиаторов I и II типа, обеспечивающих развитие иммунного ответа по клеточному или гуморальному пути – ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, антагонист рецептора интерлейкина 1 (раИЛ-1) и ИФН-α, у 26 больных с опухолями головного мозга (ОГМ) и у 39 пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). В исследовании участвовала группа здоровых добровольцев (n=13).

Уровни цитокинов в сыворотках крови оценивали методом твёрдофазного иммуноферментного анализа посредством наборов «Diaclone» (Франция) и «Вектор-Бест» (Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам, исходные уровни изучаемых цитокинов превышали норму у большинства пациентов (76%), за исключением (ИФН-α и ИЛ-4 при ЧМТ, и ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 при ОГМ), полученные данные представлены на Рис. 1.

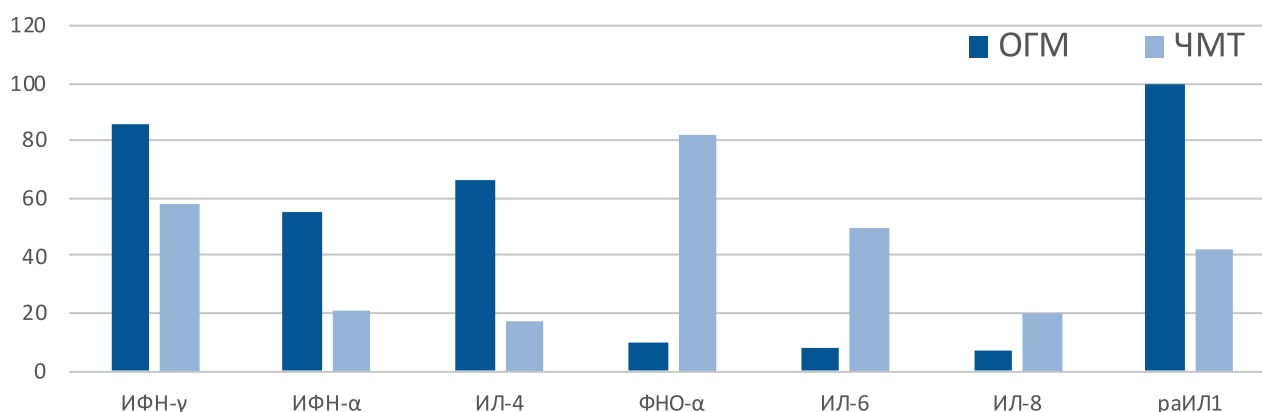


Рис. 1. Процент больных обеих групп с изначально повышенными сывороточными уровнями изучаемых цитокинов.

Таблица 1. Сывороточные уровни цитокинов у больных с ОГМ и ЧМТ до и после лечения ($M \pm m$).

Цитокины (пг/мл)	ОГМ (n=18)		ЧМТ (n=29)		Здоровые добровольцы (n=13)	N
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
ИФН- γ	87.2 $\pm$ 13.6	50.9 $\pm$ 11.2*	15.1 $\pm$ 4.3	19.2 $\pm$ 7.2	22.8 $\pm$ 6.5	<25
ИФН- α	55.4 $\pm$ 18.3	60.7 $\pm$ 19.7	25.0 $\pm$ 7.7	27.0 $\pm$ 7.9	20.6 $\pm$ 6.1	<10
ИЛ-4	74.2 $\pm$ 21.4	67.6 $\pm$ 16.8	37.0 $\pm$ 12.7	43.0 $\pm$ 14.2	21.1 $\pm$ 5.5	<20
ИЛ-6	6.1 $\pm$ 1.2	5.7 $\pm$ 1.7	262.9 $\pm$ 70.3	96.7 $\pm$ 20.1*	4.3 $\pm$ 1.5	<12.4
ИЛ-8	5.2 $\pm$ 0.9	6.3 $\pm$ 1.7	56.2 $\pm$ 17.6	48.5 $\pm$ 14.8	0.6 $\pm$ 0.1	<30
ФНО- α	3.9 $\pm$ 0.5	2.1 $\pm$ 0.4	17.5 $\pm$ 5.8	19.2 $\pm$ 6.7	0.7 $\pm$ 0.2	<0.5
раИЛ-1	146.8 $\pm$ 33.7	119 $\pm$ 28.1	2259 $\pm$ 234	1511 $\pm$ 181**	96.2 $\pm$ 30.7	<1000

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ ИЛ: интерлейкин, ИФН: интерферон, ОГМ: опухоли головного мозга, раИЛ1: антагонист рецептора интерлейкина 1, ФНО- α : фактор некроза опухоли, ЧМТ: черепно-мозговая травма, N: нормальное значение.

ИЛ: интерлейкин, ИФН: интерферон, ОГМ: опухоли головного мозга, раИЛ1: антагонист рецептора интерлейкина 1, ФНО- α : фактор некроза опухоли, ЧМТ: черепно-мозговая травма.

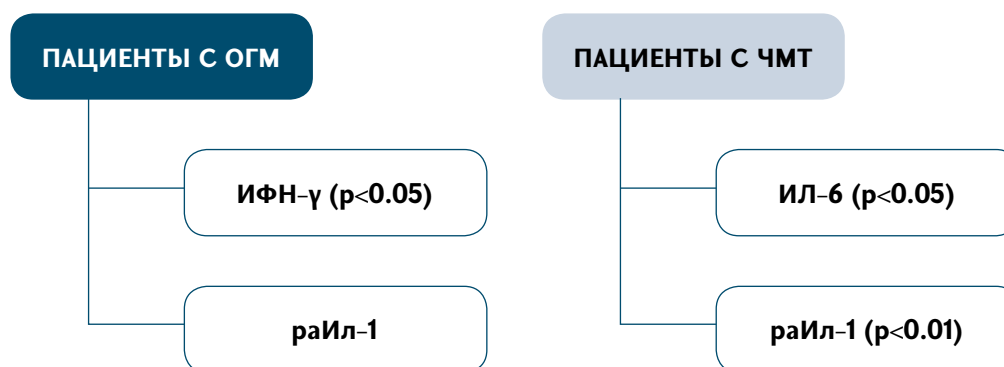
Сравнительный анализ уровней изучаемых цитокинов показал (Таблица 1), что уровень сывороточного ФНО- α был значительно выше у больных с ЧМТ по сравнению с онкологическими больными. Сывороточный уровень раИЛ-1 был повышен у 72% больных с ЧМТ (2263 $\pm$ 23.4 пг/мл), и к концу лечения наблюдалась тенденция к снижению этого показателя. Что касается показателей ИЛ-6 и ИЛ-8 у тех же больных, концентрация первого в сыворотке крови, изначально повышенная у более чем половины их, также несколько снижалась к концу исследования (соответственно, 262,9 $\pm$ 70.3, 96,7 $\pm$ 20.1 пг/мл), тогда как усреднённый уровень ИЛ-8 был незначительно повышен при I исследовании в 82% случаев (56,2 $\pm$ 17.6 пг/мл), и также снижался к концу исследования, почти достигая пределов нормы (48,5 $\pm$ 14.8 пг/мл). В группе больных с ОГМ не отмечено повышения показателей как раИЛ-1, так и ИЛ-6 и ИЛ-8, за исключением 3-х случаев.

Полученные данные свидетельствуют (см. Таблица 1), что у больных обеих групп уровни сывороточных цитокинов после лечения оставались практически на прежнем уровне, за исключением достоверного снижения в группе больных с ЧМТ показателей ИЛ-6 и раИЛ-1, а также тенденции к снижению уровня ИЛ-8.

Что касается показателей в группе больных с ОГМ, наиболее значимым показателем у них являлся ИФН- γ – уровень его снижался после лечения почти в 2 раза ($p < 0.05$), не достигая, однако, нормы. У этих больных после лечения отмечалась также недостоверная тенденция к снижению сывороточной концентрации раИЛ-1 (Рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, нарушения показателей основных медиаторов I и II типа – ФНО- α , ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и раИЛ-1 – проявляются как в значительном подавлении, так и в гиперпродукции некоторых из них. Повышенный исходный уровень провоспалительных цитокинов и выраженное их

**Рис. 2.** Наиболее информативные показатели цитокинового статуса у больных с опухолями головного мозга (ОГМ) и черепно-мозговыми травмами (ЧМТ).

снижение к концу лечения в сыворотках больных с ЧМТ, свидетельствуют о переключении направленности иммунного ответа с доминирующего изначально клеточного Th-1-типа на гуморальный, что, учитывая не меньшую важность гуморального звена иммунитета на фоне развивающейся у них системной воспалительной реакции, возможно, следует расценивать как благоприятный прогностический показатель [7,12].

Что касается больных с ОГМ, то повышенный сывороточный уровень ИФН- α , не снижающийся к концу лечения, может являться, по аналогии с аномальным сывороточным ИФН- α , отрицательным прогностическим признаком [3,11]. При этом, отсутствие значимых изменений концентраций остальных цитокинов, возможно, является признаком развивающегося истощения ресурсов противоопухолевого иммунитета, и, как следствие, ареактивности иммунной системы.

ВЫВОДЫ

Сывороточные уровни изучаемых цитокинов до лечения превышали норму у большинства пациентов обеих групп, за исключением ИФН- γ при ЧМТ, а также ИЛ-6 и ИЛ-8 при ОГМ.

Из всех изученных цитокинов наиболее информативным у онкологических больных представляется уровень сывороточного ИФН- γ , при этом, у больных с ЧМТ он практически оставался в пределах нормы на протяжении всего исследования. В группе больных с ЧМТ к концу лечения отмечено достоверное снижение показателей ИЛ-6 и rIL-1, что может явиться одним из критериев для лабораторного мониторинга.

Таким образом, цитокиновый баланс, отражая направленность иммунного ответа в процессе лечения, может явиться дополнительным критерием динамического лабораторного контроля, как для иммунодиагностики, так и мониторинга проводимой иммунотерапии.

CYTOKINE STATUS OF T-CELLULAR IMMUNE RESPONSE DIRECTION IN ONCOLOGICAL AND NON-ONCOLOGICAL PATHOLOGY OF THE BRAIN

Zarine R. Ter-Poghosyan¹, Mikael N. Sargsyan², Levon R. Harutyunyan³, Gagik A. Jilavyan³, Armen G. Charchyan²

¹Nairi Medical Center, Yerevan, Armenia

²Izmirlian Medical Center, Yerevan, Armenia

³V.A. Fanarjyan National Oncology Center, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

The aim of the study was to investigate the cytokine status in patients with brain tumors, compared with traumatic brain injuries. The serum levels of the main mediators of type I and II, providing the development of an immune response by a cellular or humoral pathway, were studied in 26 patients with brain tumors (BT) and in 39 patients with traumatic brain injury (TBI). The initial levels of the studied cytokines exceeded the norm in most patients (76%), with a few exceptions. In patients of both groups after treatment, the levels of serum cytokines concentrations remained almost at the same level, with the exception of a significant decrease in interleukin-6 (IL-6) and interleukin-1 receptor antagonist (rIL-1), as well as a tendency

to decrease in IL-8 levels in the TBI group. In the BT group, the most significant indicator was interferon-gamma (IFN- γ): its level decreased after treatment by almost 2 times ($p < 0.05$), without, however, reaching the norm. In these patients, after treatment, an insignificant tendency to a decrease in the serum concentration of rIL-1 was also observed. Thus, the disturbances of the parameters of the main mediators of types I and II – tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), IFN- α , IFN- γ , IL-4, IL-6, IL-8 and rIL-1 – are manifested both in significant suppression and in hyperproduction of some of them. The increased initial level of proinflammatory cytokines and their pronounced decrease by the end of treatment in TBI patients indicate a switch in the direction of the immune response from the initially dominant cellular Th-1 type to the humoral one, which, given the no less importance of the humoral immunity in the developing systemic inflammatory reaction in them, should perhaps be regarded as a favorable prognostic indicator. The absence of significant changes in the concentrations of most of the studied cytokines in BT patients may be a sign of the developing depletion of antitumor immunity resources, and, as a consequence, the areactivity of the immune system.

Keywords: cytokines, immune response, tumors, injury, brain.

ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՊԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԵՎ ՈՉ ՊԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱՌՈՒՄԱՆ ՑԻՏՈԿԻՆԱՅԻՆ ՊՐՈՖԻԼԸ

Ջարինե Ռ. Տեր-Պողոսյան¹, Միքայել Ն. Սարգսյան²,
Լևոն Ռ. Հարությունյան³, Գագիկ Ա. Զիլավյան³,
Արմեն Գ. Չարչյան²

¹Նաիրի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

²Իզմիրլյան բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

³Վ.Ա. Ֆանարյանի անվան ազգային ուռուցքաբանական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Հետազոտության նպատակն էր հետազոտել ցիտոկինային բնութագիրը գլխուղեղի ուռուցքով հիվանդ-

ների մոտ՝ համեմատած տարատեսակ գանգուղեղային տրավմատիկ վնասվածքների հետ: Գլխուղեղի ուռուցքով (ԳՈ) 26 և գանգուղեղային տրավմատիկ վնասվածքով (ԳՏՎ) 39 հիվանդների մոտ ուսումնասիրվել են հիմնական I և II տիպի ցիտոկինների շիճուկային մակարդակները, որոնք ապահովում են իմուն պատասխանի զարգացումը բջջային կամ հումորալ ուղով: Ուսումնասիրված ցիտոկինների մակարդակները բուժումից առաջ գերազանցել են նորման հիվանդների մեծամասնության մոտ (76%), սակավաթիվ բացառություններով: Երկու խմբերի հիվանդների մոտ էլ բուժումից հետո շիճուկային ցիտոկինների մակարդակը մնացել է գրեթե նույն մակարդակի վրա, բացառությամբ ինտերլեյկին-6-ի (ԻԼ-6) և ԻԼ-1-ի ընկալչի ներհակորդի (ընԻԼ-1) ցուցանիշների զգալի նվազման, ինչպես նաև

ԻԼ-8-ի մակարդակների նվազման միտումի ԳՏՎ-ով հիվանդների մոտ: ԳՈւ խմբում ամենանշանակալի ցուցանիշը ինտեֆերոն-գամման էր (ԻՖՆ- γ), որի մակարդակը բուժումից հետո նվազել է գրեթե 2 անգամ ($p < 0.05$), սակայն, առանց նորմայի հասնելու: Այս հիվանդների մոտ բուժումից հետո նաև արձանագրվել է ընԻԼ-1-ի կոնցենտրացիայի նվազման միտում: Այսպիսով, I և II տիպի հիմնական ցիտոկինների (ուռուցքի մեռուկացման գործոն-ալֆա [ՈւՆԳ- α], ԻՖՆ- α , ԻՖՆ- γ , ԻԼ4, ԻԼ6, ԻԼ8 և ընԻԼ1 ցուցանիշների շեղումները դրսևորվում են դրանցից որոշների զգալի ընկճմամբ կամ գերարտադրությամբ: Բորբոքանպաստ ցիտոկինների բարձրացած նախնական մակարդակը և դրանց ընդգծված անկումը բուժման ավարտին ԳՏՎ-ով հիվանդների շիճու-

կում ցույց են տալիս իմուն պատասխանի անցում ի սկզբանե գերիշխող բջջային Th-1 տիպից դեպի հումորալ, ինչը, հաշվի առնելով հումորալ բաղադրիչի ոչ պակաս կարևորությունը, պետք է դիտվի որպես դրական կանխորոշիչ ցուցանիշ: ԳՈւ-ով հիվանդների մոտ ուսումնասիրված ցիտոկինների մեծ մասի կոնցենտրացիաների զգալի փոփոխությունների բացակայությունը կարող է նշան լինել հակաուռուցքային իմուն ռեսուրսների զարգացող սպառման և, որպես հետևանք, իմուն համակարգի առեակտիվության:

Հիմնաբառեր. ցիտոկիններ, իմունային պատասխան, ուռուցքներ, վնասվածքներ, գլխուղեղ

Литература

- Kureshi CT, Dougan SK. Cytokines in cancer. *Cancer Cell*. 2025;43(1):15-35.
- Berraondo P, Sanmamed MF, Ochoa MC et al. Cytokines in clinical cancer immunotherapy. *Br J Cancer*. 2019;120(1):6-15.
- Yi M, Li T, Niu M et al. Targeting cytokine and chemokine signaling pathways for cancer therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Jul 22;9(1):176.
- Candido J, Hagemann T. Cancer-related inflammation. *J Clin Immunol*. 2013;33(S1):S79-S84.
- Zaporowska-Stachowiak I, Springer M, Stachowiak K et al. Interleukin-6 family of cytokines in cancers. *J Interferon Cytokine Res*. 2024;44(2):45-59.
- Колесникова Н, Самойленко Е. Роль цитокинов в патогенезе инфекционного эндокардита. *Иммунология*. 2020;41(3):262-8.
- Татарко С. Содержание маркерных цитокинов Th1- и Th2-лимфоцитов в периферической крови при остром и хроническом воспалении. *Мир Медицины и Биологии*. 2014;46(4):153-6.
- Holder P, Lim S, Huang C et al. Engineering interferons and interleukins for cancer immunotherapy. *Adv Drug Deliv Rev*. 2022;182:114112.
- Manzano S, Caffarel M. Cytokine-centered strategies to boost cancer immunotherapy. *Mol Oncol*. 2025;19(3):579-83.
- Qiu Y, Su M, Liu L et al. Clinical application of cytokines in cancer immunotherapy. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:2269-87.
- Xu S, Wang Q, Ma W. Cytokines and soluble mediators as architects of tumor microenvironment reprogramming in cancer therapy. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2024;76:12-21.
- Булава Г. Патогенетические механизмы органной дисфункции при тяжелой сочетанной травме. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2023;12(1):92-8.
- Lord J, Midwinter M, Chen Y et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014;384(9952):1455-65.
- McKee C, Lukens J. Emerging roles for the immune system in traumatic brain injury. *Front Immunol*. 2016;7:556.
- Дюкарев В, Юдина С, Королев А. Особенности цитокинового профиля сыворотки крови и ликвора у больных с черепно-мозговой травмой. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2018;3:27-32.

ՈՒՂԵՂԻԿ-ԿԱՄՐՋԱՅԻՆ ԱՆԿՅԱՆ ՆՈՐԱԳՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՌԱՑՄԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ԴԻՄԱՅԻՆ ՆՅԱՐԴԻ ՆԵՐՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՆԵՅՐՈՊԱԹԻԱՅԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑԻ ՎՐԱ ՍՈՑԻԱԼ-ԺՈՂՈՎՐԴԱԳՐԱԿԱՆ, ՆԵՐՔԻՆ ԵՎ ԱՐՏԱՔԻՆ ԾԱԳՄԱՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

Սարգիս Մ. Եղունյան*

Նյարդավիրաբուժության ամբիոն, Մ. Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան
Նյարդավիրաբուժության բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

*Կոնտակտային հեղինակ՝ syeghunyan90@gmail.com,

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-12

Ներկայացվեց/Received 14.07.24: Գրախոսվեց/Reviewed 11.05.2025: Ընդունվեց/Accepted 18.06.2025:

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Ուղեղիկ-կամրջային անկյան (Ու-ԿԱ) ուռուցքների վիրահատական բուժումը նորագույնացության հեռացումն է տարբեր եղանակներով: Ընդ որում ներվիրահատական ամենահաճախ հանդիպող բարդությունը դիմային նյարդի վնասումն է, որը պայմանավորված է նյարդի համապատասխան տեղագրությամբ: Վերանյարդավորման գործընթացը միշտ էլ, որ ապահովում է անհրաժեշտ արդյունք, ինչն էլ նման խնդիրներով հիվանդների մոտ հետվիրահատական վարման օպտիմալացման և բուժման նոր մեթոդների փնտրման շարժառիթը հանդիսացավ՝ դիմային նյարդի յատրոգեն նեյրոպաթիայի բուժման արդյունավետության բարձրացման նպատակով:

Նպատակ. Սույն լայնությանի պրոսպեկտիվ հետազոտության նպատակն է վերլուծել Ու-ԿԱ նորագույնացություններով հիվանդների մոտ դիմային նյարդի ներվիրահատական վնասումից հետո նյարդի վերականգնման գործընթացի և դրա արդյունավետության վրա սոցիալ-ժողովրդագրական, էնդոգեն և էքզոգեն գործոնների ազդեցությունը:

Նյութեր և մեթոդներ. Կատարված բուժումից կախված՝ ընտրված մասնակիցները բաժանվել են 3 խմբի: Առաջին խմբում ($n=44$) այն հիվանդներն էին, որոնք վերանյարդավորումից հետո ենթարկվել են ստանդարտ հետվիրահատական բուժման, երկրորդում ($n=41$) ներառված էին հիվանդներ, որոնց մոտ վերանյարդավորումից հետո ստանդարտ հետվիրահատական բուժումը զուգակցվել է տեղային նյարդա-էլեկտրախթանման միջամտության հետ, իսկ երրորդ խմբի ($n=42$) հիվանդները ստացել են համակցված

թերապիա՝ ստանդարտ, նյարդա-էլեկտրախթանման և դեղորայքային միջամտության կիրառմամբ: Մասնակիցները կլինիկական խմբերի են բաժանվել պատահականության սկզբունքով:

Արդյունքներ. Սոցիալ-ժողովրդագրական բնութագրերն ունեցել են որոշակի ազդեցություն դիմային նյարդի գործառնության ակտիվության վերականգնման արդյունավետության վրա միայն 1-ին և 2-րդ խմբերի պացիենտների մոտ: 3-րդ խմբում նման կապակցվածությունը, բացառությամբ զբաղվածության գործոնի, բացակայում էր: Բոլոր 3 խմբերում պացիենտների կլինիկական բնութագրերից II տիպի շաքարային դիաբետի, գիրության, աթերոսկլերոզի առկայությունը, ինչպես նաև, վնասումից հետո վերանյարդավորման ժամկետն ունեցել են արտահայտված ասոցիատիվ կապ վերանյարդավորման արդյունքի հետ: Երկրորդ խմբի պացիենտների մոտ վերականգնման շրջանի վրա արտահայտված ազդեցություն է ունեցել նաև նորագույնացության հեռացման ծավալի գործոնը, ընդ որում, դիմային նյարդի վերանյարդավորման դրական դինամիկա է գրանցվել 1-ին և 2-րդ խմբերի պացիենտների մոտ նորագույնացության ամբողջական և սուբտոտալ հեռացման դեպքում: Հիվանդների առաջին խմբի մոտ հետվիրահատական ընթացքի վրա ազդող գործոնների քանակը եղել է առավելագույնը. վերը թվարկված ցուցանիշներից բացի ազդող գործոններ են եղել նաև ուղեկցող հիվանդությունների առկայության ընդհանուր ցուցանիշը և շողացող առիթմիան: Մինչդեռ 3-րդ խմբի հիվանդների մոտ որպես ազդող գործոններ են հանդես եկել միայն աթերոսկլերոզը, գիրությունը, II տիպի շաքարային դիաբետը և վնասումից հետո վե-

րանյարդավորման ժամկետը: Վերանյարդավորման դրական արդյունքի և վնասումից հետո 1-6 ամսվա ընթացքում կատարված վերանյարդավորման միջև արտահայտված կոռելյացիոն կախվածություն դիտվել է բոլոր կլինիկական խմբերում:

Եզրահանգում. Սույն աշխատությունն առաջինն է, որ ուսումնասիրում է էլեկտրախթանման և դեղորայքային թերապիայի համակցված մեթոդը՝ դիմային նյարդի յատրոգեն նեյրոպաթիայի բուժման արդյունավետության վրա սոցիալ-ժողովրդագրական և կլինիկական գործոնների ազդեցությունը նվազեցնելու նպատակով: Սա նոր հեռանկարներ է բացում

համակցված թերապիայի կլինիկական արդյունավետության ուսումնասիրման համար՝ գործառնության ակտիվության սանդղակների և էլեկտրոնեյրոմիոգրաֆիկ տվյալների միջոցով դիմային նյարդի վերականգնումը գնահատելու միջոցով: Ստացված արդյունքները անուղղակիորեն հաստատում են հեղինակի կողմից իրականացված էլեկտրախթանման և դեղորայքային թերապիայի համակցված մեթոդի արդյունավետությունը:

Հիմնաբառեր. ուղեղիկ-կամրջային անկյան ուռուցք, դիմային նյարդի վերանյարդավորում, դիմային նյարդի նեյրոպաթիա

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Ուղեղիկ-կամրջային անկյունը (ՈւԿԱ) հետին գանգափոսի եռանկյուն տարածություն է, որը սահմանված է ուղեղիկի ծածկով, ուղեղաբնով և քունքոսկրի վիմային հատվածով: Այն անատոմիական և կլինիկական առումով կարևոր ուղենիշ է, զբաղեցված է ՈւԿԱ ցիստեռնով, որտեղ տեղակայված են V, VI, VII և VIII գանգուղեղային նյարդերը՝ առաջային ստորին ուղեղիկային զարկերակի հետ [1,2]:

ՈւԿԱ ուռուցքները հետին գանգափոսի ամենատարածված նորագոյացություններն են՝ կազմելով ներգանգային ուռուցքների 5-10%-ը: Դրանց ճնշող մեծամասնությունը բարորակ են, որոնցից ավելի քան 85%-ը վեստիբուլյար շվանոմաներն են (լսողական նևրոմա), լիպոմաները, անոթային մալֆորմացիաները և հեմանգիոմաները: ՈւԿԱ-ի ամենահաճախակի հանդիպող ոչ ակուստիկ ուռուցքներն են մենինգիոմաները, էպիդերմոիդները (առաջնային խոլեստեատոմաները) և դեմքի կամ գանգուղեղային նյարդերի կոճղեզային հատվածի շվանոմաները: Առաջնային չարորակ ուռուցքները ՈւԿԱ նորագոյացություններն ոչ ավելի քան 2%-ն են [3]:

ՈւԿԱ ուռուցքների վիրահատական բուժումը նորագոյացության հեռացումն է տարբեր եղանակներով: Ընդ որում ներվիրահատական ամենահաճախ հանդիպող բարդությունը դիմային նյարդի վնասումն է, որը պայմանավորված է նյարդի համապատասխան տեղագրությամբ: Նյարդի կաթված, որպես բարդություն, հանդիպում է ՈւԿԱ ուռուցքների վիրահատական հեռացման ենթարկված 10-40% հիվանդների մոտ: Դիմային նյարդի հետվիրահատական կաթվածը նվազում կամ լրիվ անհետանում է դեպքերի մեծամասնությունում: Սակայն այս խնդիրը որոշ դեպքերում կարող է նաև հանգեցնել լուրջ ակնաբուժական խնդիրների [4]: Ընդ որում, որոշ հիվանդների մոտ հնարավոր է դիմային նյարդի գործառնության խանգարում նյարդի նույնիսկ անատոմիական պահպանման պարագայում:

Դիմային նյարդի ներվիրահատական վնասման վաղ ախտորոշման նպատակով կիրառվում է էլեկտրոնեյրոմիոգրաֆիկ (ԷՆՄԳ) ներվիրահատական նեյրոնիստորինգ [5]:

Ըստ Խանի և համահեղ.՝ վերանյարդավորման գործընթացն ապահովում է տարաբնույթ արդյունք-

ներ: Ընդհանուր առմամբ, վերանյարդավորումից հետո Հաուզի-Բրեքմանի (ՀԲ) սանդղակով դիմային նյարդի I-II աստիճանի ախտահարումը հանդիպել է 86%, իսկ ՀԲ III-V աստիճանի ախտահարումը՝ 14% դեպքերում [6], ինչն էլ նման խնդիրներով հիվանդների մոտ հետվիրահատական վարման օպտիմալացման և բուժման նոր մեթոդների փնտրման շարժառիթը հանդիսացավ՝ դիմային նյարդի յատրոգեն նեյրոպաթիայի բուժման արդյունավետության բարձրացման նպատակով:

Սույն լայնության պրոսպեկտիվ հետազոտությունը նպատակն է վերլուծել ՈւԿԱ նորագոյացություններով հիվանդների մոտ դիմային նյարդի ներվիրահատական վնասումից հետո նյարդի վերականգնման գործընթացի և դրա արդյունավետության վրա սոցիալ-ժողովրդագրական, էնդոգեն և էքզոգեն գործոնների ազդեցությունը:

ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

Սույն լայնության դիտորդական վերլուծական հետազոտության մեջ ներգրավվել են ՈւԿԱ նորագոյացության վիրահատության հետևանքով դիմային նյարդի վնասում ստացած 18-65 տարեկան հիվանդներ, որոնք բուժվել են Ուկրաինայի Ռեգորոդ քաղաքի համալսարանական կլինիկայի (2018թ. ապրիլից 2020թ. մայիս) և Հայաստանի Երևան քաղաքի Էրեբունի բժշկական կենտրոնի (2021թ. ապրիլից 2023թ. նոյեմբեր) նյարդավիրաբուժական բաժանմունքներում: Դիմային նյարդի ներվիրահատական վնասումով՝ 65 տարեկանից բարձր պացիենտներ վերոնշյալ կլինիկաներ չեն դիմել, ինչի արդյունքում տարիքային տվյալ միջակայքը դուրս է մնացել հետազոտության ընտրանքից:

Հիվանդների ընտրության չափանիշները հետևյալն էին. տարիքը 18-65 տարեկան, նախավիրահատական շրջանում ԷՆՄԳ հետազոտությամբ հաստատված դիմային նյարդի կաթվածի բացակայություն, ՈւԿԱ ուռուցքի հեռացման կապակցությամբ դիմային նյարդի հետվիրահատական նեյրոպաթիա, առանց նեյրոպաթիայի բուժման նախորդ փորձերի:

Հիվանդների բացառման չափանիշները հետևյալն էին. թմրամիջոցների օգտագործում, ալկոհոլի չարաշահում և հոգեկան հիվանդություններ:

Հետազոտությանը մասնակցելու համար վերոնշյալ բաժանմունքներում ընդգրկվածության չափա-

նիշներին համապատասխանող «Դիմային նյարդի հետվիրահատական ներյուպաթիա» ախտորոշմամբ 127 հիվանդ ենթարկվել է վերականգնողական վիրահատության:

Կատարված բուժումից կախված՝ ընտրված մասնակիցները բաժանվել են 3 խմբի: Առաջին խմբում ($n=44$) այն հիվանդներն էին, որոնք վերանյարդավորումից հետո ենթարկվել են ստանդարտ հետվիրահատական բուժման, երկրորդ խմբում ($n=41$) ներառված էին հիվանդներ, որոնց մոտ վերանյարդավորումից հետո ստանդարտ հետվիրահատական բուժումը զուգակցվել է տեղային ներյուլեկտրախթանման միջամտության հետ, իսկ երրորդ խմբի ($n=42$) հիվանդները ստացել են համակցված թերապիա՝ ստանդարտ, ներյուլեկտրախթանման և դեղորայքային միջամտության կիրառմամբ: Մասնակիցները կլինիկական խմբերի են բաժանվել պատահականության սկզբունքով:

Սոցիալ-ժողովրդագրական և կլինիկական տվյալները ստացվել են բժշկական փաստաթղթերից և անմիջապես հիվանդներից: Դիմային նյարդի ներվիրահատական վնասումը գնահատվել է ներվիրահատական ԷՆՄԳ ներյուննիտորինգի տվյալների հիման վրա:

Ուռուցքի հեռացման լիարժեքությունը գնահատվել է հեռացված հյուսվածքի չափերի և համակարգչային շերտագրության չափումների արդյունքների տարբերությամբ, ինչպես նաև հետվիրահատական վերքային մակերեսում մնացորդային ուռուցքային հյուսվածքի առկայությամբ:

Գլխուղեղի աթերոսկլերոզի ախտորոշումը հիմնված է եղել հիվանդի անամնեզի, օբյեկտիվ, լաբորատոր-գործիքային հետազոտության վրա [7]:

Հաուգի-Բրեքմանի [8,9] և Յանագիհարայի [10] սանդակները դիմային նյարդի գործառույթի գնահատման լայնորեն կիրառելի եղանակներ են, որոնք նույնպես ընտրվել են որպես զգայուն և հավաստի գործիքներ: Բուժման արդյունքների օբյեկտիվ գործիքային գնահատման նպատակով հաշվի են առնվել ԷՆՄԳ (էլեկտրոնյունմիոգրաֆիա) ցուցանիշները (նախքան բուժումը և բուժումից 3 և 12 ամիս անց): 24 ամիս բուժումից հետո գնահատման վերոնշյալ գործիքների գրանցած տեղաշարժի լայնույթի միջին թվաբանականի 15%-ից ցածր արժեքները որակվել են որպես բուժման «վատ», 15%-30%՝ «միջինից լավ», իսկ ավելի քան 30%-ը՝ «գերազանց» արդյունքներ [11]:

Բուժման մեթոդներ

Բուժման մեթոդների նկարագիրը մանրամասնորեն ներկայացված է գլուխի հեղինակային իրավունքի արտոնագրի մեջ [12]:

1-ին խմբի հիվանդներին տրվել է ստանդարտ թերապիա, որը ներառել է դեքսամետազոնի հաբ՝ 20մգ/օրը ուտելիս՝ 3 օր, որից հետո յուրաքանչյուր 3 օրը մեկ օրվա դեղաչափն օրական 4մգ-ով իջեցնելով, անգիոլիտ մագնիում 450մգ (սննդային հավելում, որը պարունակում է մագնեզիումի դիցիտրատ, B6, B9 և B12 վիտամիններ)՝ 2-ական պարկուճ, օրը 3-4 անգամ ուտելիս, ջրով, տևողությունը՝ 30 օր:

2-րդ խմբի հիվանդների մոտ ի հավելումն ստանդարտ թերապիայի կատարվել է դիմային նյարդի էլեկտրախթանում հետևյալ կերպ. պացիենտի դեմքի ախտահարված շրջանը 10 րոպեի ընթացքում անընդհատ ենթարկվել է էլեկտրախթանման 30Հց հաճախականությամբ ազդակներով, հոսանքի ուժի՝ 2-6Ա դիսկրետ աճով՝ վնասված դիմային նյարդի հեռադիր (պտկածն ելունի հատված) և մերձադիր (մեծ վիմանյարդի և թմբկալարի՝ նյարդի ցողունից անջատման հատված) հատվածների և շարժիչ կետերի շրջանում՝ յուրաքանչյուր հատվածի վրա 5-10վ տևողությամբ: Ազդակի տևողությունը եղել է 100մկվ: Էլեկտրախթանումն իրականացվել է 3 կուրսով՝ 10-ական ամենօրյա սեանսով, կուրսերի միջև եռամսյա ընդմիջումներով:

3-րդ խմբի հիվանդներին կատարվել է համակցված թերապիա, որը ներառել է էլեկտրախթանում և համալիր դեղորայքային բուժում հետևյալ սխեմայով.

- ▶ Դեքսամետազոնի հաբ՝ 20մգ/օրը ուտելիս՝ 3 օր, որից հետո յուրաքանչյուր 3 օրը մեկ օրվա դեղաչափն օրական 4մգ-ով իջեցնելով.
- ▶ Նուկլեո ՑՄՖ-ֆորտե (ցիտիդինի միաֆոսֆատ, ուրիդինի եմֆոսֆատ) սրվակ՝ 61մգ/օրը՝ սննդից անկախ՝ 6 օր, որից հետո պարկուճի տեսքով՝ օրական 2 անգամ, 9-10 օր.
- ▶ Առելվերտ (դիմենհիդրինատ 40մգ, ցինարիզին 20մգ)՝ 1 հաբ, օրական 2-3 անգամ՝ ուտելուց հետո, 20 օր.
- ▶ Վենոսմին (դիոսմին 450մգ, հեսպերիդին 50մգ)՝ 1 հաբ, օրական 2՝ անգամ ուտելիս, 7 օր, ինչից հետո օրական 2 հաբ 1 անգամ, ընդհանուր տևողությունը՝ 20 օր:

Էլեկտրախթանումն իրականացվել է դեղորայքային բուժման 11-րդ օրվանից սկսած՝ 2-րդ խմբի պացիենտների բուժման սխեմայի համանման: Բուժման 2-րդ և 3-րդ կուրսերի ընթացքում բուժումից հանվել է դեքսամետազոնի բաղադրիչը:

Ուսումնասիրության արձանագրությունը համապատասխանում է 1975թ. Հելսինկիի հռչակագրի էթիկական ուղեցույցներին, որոնք հաստատված են Մարդկային Հետազոտությունների Հանձնաժողովի կողմից: Արձանագրությունը հաստատվել է նաև Մ.Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարանի էթիկայի հանձնաժողովի կողմից: Բոլոր մասնակիցները տվել են գրավոր իրազեկ համաձայնություն՝ հետազոտությանը մասնակցելու և նրանց տվյալների՝ հետազոտական նպատակով կիրառման վերաբերյալ:

Տվյալների մշակում և վիճակագրական վերլուծություն

Փոփոխականները նկարագրվել են հանդիպման հաճախականության բացարձակ մեծությամբ և տոկոսային արտահայտությամբ: Սոցիալ-ժողովրդագրական, կլինիկական տվյալների և հետվիրահատական վարման արդյունավետության հետ փոխկապվածությունը չափվել է χ^2 -թեստի միջոցով՝ ստացված տվյալների կատեգորիաներին համապատասխան արդյունքների համամասնական (տվյալ ենթախմբի պացիենտների քանակի համամասնությամբ) բախշվածությունը համե-

մատվել է մաթեմատիկական սպասման հետ: Վիճակագրական նշանակալիության մակարդակ է ընտրվել $p \leq 0.05$, 95% վստահության միջակայքով: Տվյալները վերլուծվել են Statistical Package for Social Sciences ծրագրաշարի 23.0 տարբերակով (SPSS® Inc., USA):

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ

Ուսումնասիրության մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական բնութագրերը

Մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական ցուցանիշներն ըստ կլինիկական խմբերի ներկայացված են Աղյուսակ 1-ում:

Ուսումնասիրության ընտրանքի մոտավորապես 53.5%-ը 55 տարեկանից ցածր էր: Կանայք մի փոքր

ավելի գերակշռել են՝ 50.3%: Ամենատարածված կրթական մակարդակը եղել է բարձրագույն կրթությունը (44.1%): Մասնակիցների մեծ մասը եղել է քաղաքային (62.2%), մոտ կեսը եղել է ամուսնացած կամ ապրել է զույգով (48.0%), իսկ կեսից մի փոքր ավելին ունեցել է առնվազն մեկ զավակ (51.2%): Հարցման պահին զբաղվածության մակարդակը եղել է 66.1%: Առողջության ապահովագրության շահառու է եղել հարցվածների 39.4%-ը: Մասնակիցների հիմնական մասը (47.2%) հետազոտության իրականացման պահին ունեցել է 120,000–320,000 ՀՀ դրամ եկամուտ:

Դիմային նյարդի վերականգնման գործընթացի վրա սոցիալ-ժողովրդագրական գործոնների ազդեցության վերաբերյալ տվյալները ներկայացված են Աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 1. Հետազոտության մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական ցուցանիշները:

Ցուցանիշ, n (%)	Վերանյարդավորման արդյունք			Ընդամենը (n=127)
	Խումբ 1 (n=44)	Խումբ 2 (n=41)	Խումբ 3 (n=42)	
Տարիքային խումբ				
18-35 տ.	9 (20.5)	8 (19.5)	12 (28.6)	29 (22.8)
36-50 տ.	14 (31.8)	13 (31.7)	12 (28.6)	39 (30.7)
51-65 տ.	21 (47.7)	20 (48.8)	18 (42.9)	59 (46.5)
Սեռ				
Արական	21 (47.7)	21 (51.2)	21 (50.0)	63 (49.6)
Իգական	23 (52.3)	20 (48.8)	21 (50.0)	64 (50.3)
Կրթություն				
Հիմնական	6 (13.6)	5 (12.2)	5 (11.9)	16 (12.6)
Միջին մասնագիտական	11 (25.0)	10 (24.4)	11 (26.2)	32 (25.2)
Բարձրագույն	18 (40.9)	19 (46.3)	19 (45.2)	56 (44.1)
Գիտական աստիճան	9 (20.4)	7 (17.1)	7 (16.7)	23 (18.1)
Բնակավայր				
Քաղաք	27 (61.4)	25 (61.0)	27 (64.3)	79 (62.2)
Գյուղ	17 (38.6)	16 (39.0)	15 (35.7)	48 (37.8)
Ամուսնական կարգավիճակ				
Ամուսնացած կամ ապրում է զույգով	21 (47.7)	19 (46.3)	21 (50.0)	61 (48.0)
Չամուսնացած	12 (27.3)	13 (31.7)	11 (26.2)	36 (28.3)
Բաժանված կամ ապրում են առանձին	6 (13.6)	5 (12.2)	5 (11.9)	16 (12.6)
Այրի/ամուսնի	5 (11.4)	4 (9.8)	5 (11.9)	14 (11.0)
Երեխա(ներ)				
Ունի	26 (59.1)	25 (61.0)	24 (57.1)	65 (51.2)
Չունի	18 (40.9)	16 (39.0)	8 (42.9)	62 (48.8)
Զբաղվածություն				
Ունի	27 (61.4)	29 (70.7)	28 (66.7)	84 (66.1)
Չունի	17 (38.6)	12 (29.3)	14 (33.3)	43 (33.9)
Ապահովագրություն				
Ունի	17 (38.6)	17 (41.5)	16 (38.1)	50 (39.4)
Չունի	27 (61.4)	24 (58.5)	26 (61.9)	77 (60.6)
Եկամուտ, ՀՀ դրամ				
<120,000	4 (9.1)	3 (7.3)	3 (7.1)	10 (7.9)
121,000–320,000	20 (45.4)	20 (48.8)	20 (47.6)	60 (47.2)
321,000–600,000	16 (36.4)	15 (36.6)	16 (38.1)	47 (37.0)
>600,000	4 (9.1)	3 (7.3)	3 (7.1)	10 (7.9)

Աղյուսակ 2. Վերանյարդավորման արդյունքի կախվածությունը սոցիալ-ժողովրդագրական տվյալներից:

Ցուցանիշ, n (%)	Վերանյարդավորման արդյունք											
	Խումբ 1 (n=44)			Խումբ 2 (n=41)			Խումբ 3 (n=42)					
	Ընդամենը	Թրոյլ (n=14)	Միջինից լավ (n=21)	Գերազանց (n=9)	Ընդամենը	Թրոյլ (n=7)	Միջինից լավ (n=21)	Գերազանց (n=13)	Ընդամենը	Թրոյլ (n=5)	Միջինից լավ (n=18)	Գերազանց (n=19)
Տարիք, df=6		$\chi^2=13.760$, p=0.008				$\chi^2=12.493$, p=0.014				$\chi^2=0.481$, p=0.975		
18-35	9	1 (11.1)	5 (55.6)	3 (33.3)	8	1 (12.5)	1 (12.5)	6 (75.0)	12	2 (16.7)	5 (41.7)	5 (41.7)
36-50	14	1 (7.1)	8 (57.1)	5 (35.7)	13	1 (7.7)	7 (53.8)	5 (38.4)	12	1 (8.3)	5 (41.7)	6 (50.0)
51-65	21	12 (57.1)	8 (38.1)	1 (4.8)	20	5 (25.0)	13 (65.0)	2 (10.0)	18	2 (11.1)	8 (44.5)	8 (44.5)
Սեռը, df=2		$\chi^2=0.015$, p=0.993				$\chi^2=0.0145$, p=0.993				$\chi^2=0.054$, p=0.973		
Արական	21	7 (33.3)	10 (47.6)	4 (19.1)	21	5 (23.8)	8 (38.1)	8 (38.1)	21	3 (14.3)	8 (38.1)	10 (47.6)
Իգական	23	7 (30.4)	11 (47.8)	5 (21.7)	20	2 (10.0)	13 (65.0)	5 (25.0)	21	2 (9.5)	10 (47.6)	9 (42.9)
Կրթություն, df=6		$\chi^2=41.325$, p=0.00001				$\chi^2=12.912$, p=0.045				$\chi^2=1.587$, p=0.953		
Հիմնական	6	4 (66.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	5	2 (40.0)	1 (20.0)	2 (40.0)	4	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)
Միջին մասնագիտական	11	7 (63.6)	4 (36.4)	1 (9.1)	10	2 (20.0)	5 (50.0)	3 (30.0)	11	1 (9.1)	4 (36.4)	6 (54.6)
Բարձրագույն	18	1 (5.6)	12 (66.7)	5 (27.8)	19	2 (10.5)	12 (63.2)	5 (26.3)	20	2 (10.0)	10 (50.0)	8 (40.0)
Գիտական աստիճան	9	1 (11.1)	4 (44.4)	4 (44.4)	7	1 (14.3)	3 (42.9)	3 (42.9)	7	1 (14.3)	3 (42.9)	3 (42.9)
Բնակավայր, df=2		$\chi^2=21.057$, p=0.000027				$\chi^2=7.984$, p=0.018				$\chi^2=0.207$, p=0.902		
Քաղաք	27	4 (14.8)	16 (59.3)	7 (25.9)	25	2 (8.0)	16 (64.0)	7 (28.0)	27	3 (11.1)	11 (40.7)	13 (48.2)
Գյուղ	17	10 (58.8)	5 (29.4)	2 (11.8)	16	5 (31.3)	5 (31.3)	6 (37.5)	15	2 (13.3)	7 (46.7)	6 (40.0)
Ամուսնական կարգավիճակ, df=6		$\chi^2=0.392$, p=0.999				$\chi^2=1.168$, p=0.978				$\chi^2=0.244$, p=0.999		
Ամուսնացած կամ ապրում է զույգով	21	6 (28.6)	10 (47.6)	5 (23.8)	20	3 (15.0)	11 (55.0)	6 (30.0)	20	2 (10.0)	8 (40.0)	10 (50.0)
Չամուսնացած	12	4 (33.3)	6 (50.0)	2 (16.7)	13	2 (15.4)	6 (46.2)	5 (38.5)	11	1 (9.1)	5 (45.5)	5 (45.5)
Բաժանված կամ ապրում են առանձին	6	2 (33.3)	3 (50.0)	1 (16.7)	4	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	5	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)
Այրի/ամուրի	5	2 (40.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	4	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	6	1 (16.7)	3 (50.0)	2 (33.3)
Երեխա(ներ), df=2		$\chi^2=15.249$, p=0.001				$\chi^2=6.287$, p=0.043				$\chi^2=0.042$, p=0.979		
Ունի	27	4 (14.8)	16 (59.3)	7 (25.9)	25	3 (12.0)	13 (52.0)	9 (36.0)	24	3 (12.5)	11 (45.8)	10 (41.7)
Չունի	17	10 (58.8)	5 (29.4)	2 (11.8)	16	4 (25.0)	8 (50.0)	4 (25.0)	18	2 (11.1)	7 (38.9)	9 (50.0)
Զբաղվածություն, df=4		$\chi^2=13.265$, p=0.001				$\chi^2=18.868$, p=0.00008				$\chi^2=17.703$, p=0.0001		
Ունի	27	5 (18.5)	14 (51.9)	8 (29.6)	28	3 (10.7)	19 (67.9)	6 (21.4)	28	2 (7.1)	9 (32.1)	17 (60.7)
Չունի	17	9 (52.9)	7 (41.2)	1 (5.9)	13	4 (30.8)	2 (15.4)	7 (53.9)	14	3 (21.4)	9 (64.3)	2 (14.3)
Ապահովագրություն, df=2		$\chi^2=0.249$, p=0.883				$\chi^2=0.021$, p=0.990				$\chi^2=0.727$, p=0.695		
Ունի	17	5 (29.4)	8 (47.1)	4 (23.5)	17	3 (17.7)	9 (52.9)	5 (29.4)	16	2 (12.5)	6 (37.5)	8 (50.0)
Չունի	27	9 (33.3)	13 (48.2)	5 (18.5)	24	4 (16.7)	12 (50.0)	8 (33.3)	26	3 (11.5)	12 (46.2)	11 (42.3)
Եկամուտ, << դրամ, df=6		$\chi^2=25.692$, p=0.000254				$\chi^2=0.586$, p=0.997				$\chi^2=0.707$, p=0.994		
<120,000	4	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	3	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)
121,000-320,000	20	10 (50.0)	9 (45.0)	1 (5.0)	20	3 (15.0)	11 (55.0)	6 (30.0)	21	2 (9.5)	10 (47.6)	9 (42.9)
321,000-600,000	16	1 (6.3)	10 (62.5)	5 (31.3)	14	2 (14.3)	7 (50.0)	5 (35.7)	15	1 (6.7)	6 (40.0)	8 (53.3)
>600,000	4	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	4	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	3	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)

1-ին խումբ

Մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական բնութագրերի ճշող մեծամասնության և վերանյարդավորման արդյունքի համեմատությունը բարձր հավանականությամբ մերժեց զրոյական վարկածը՝ տվյալների կատեգորիաներին համապատասխան բոլոր արդյունքների հավասար բաշխման իմաստով: Համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց կախվածության ազդեցիկ ապացույցներ տարիքի ($df=6$, $\chi^2=13.76$, $p=0.008$), կրթական մակարդակի ($df=6$, $\chi^2=41.325$, $p<0.00001$) տվյալների կատեգորիաներ և վերանյարդավորման արդյունքի միջև: Մեկ այլ հստակ փոխկապակցվածություն է հայտնաբերվել վերանյարդավորման արդյունքի տվյալների կատեգորիաներում բնակավայրի ($df=2$, $\chi^2=21.057$, $p<0.0001$), առնվազն 1 զավակի առկայության ($df=2$, $\chi^2=15.249$, $p=0.001$), զբաղվածության կարգավիճակի ($df=2$, $\chi^2=13.265$, $p=0.001$) և եկամտի մակարդակի ($df=6$, $\chi^2=25.692$, $p=0.0003$) ցուցանիշների միջև:

Ստացված տվյալները նաև թույլ են տալիս եզրակացնել, որ դոմինանտ կապվածություն է ձևավորվել վերանյարդավորման գերազանց արդյունքների ու պացիենտների սոցիալ-ժողովրդագրական հետևյալ բնութագրերի միջև՝ տարիքի 18-35 (3 ընդդեմ սպասվող 1-ի), քաղաքային լինելու (16 ընդդեմ ակնկալվող 12-ի), ինչպես նաև բարձրագույն կրթության (12 ընդդեմ սպասվող 8-ի):

Ուսումնասիրությունը պարզեց, որ տվյալ խմբի պացիենտների մոտ ամուսնական կարգավիճակի ($df=6$, $\chi^2=0.392$, $p=0.999$), սեռի ($df=6$, $\chi^2=0.015$, $p=0.993$), ապահովագրված լինելու ($df=2$, $\chi^2=0.249$, $p=0.883$) և վերանյարդավորման արդյունքի միջև որևէ կապակցվածություն չի հայտնաբերվել:

2-րդ խումբ

Այս խմբում մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական բնութագրերի համեմատությունը և վերանյարդավորման արդյունքը մերժել են զրոյական վարկածը որոշ կատեգորիաների առումով: Տարիքը ($df=6$, $\chi^2=12.49$, $p=0.014$), կրթամակարդակը ($df=6$, $\chi^2=12.912$, $p=0.044$), զավակի առկայությունը ($df=2$, $\chi^2=6.287$, $p=0.043$), զբաղվածությունը ($df=2$, $\chi^2=18.868$, $p=0.00008$) և բնակավայրը ($df=2$, $\chi^2=7.984$, $p=0.018$) արձանագրվել են որպես վերանյարդավորման արդյունքի վրա ազդող կարևոր ցուցանիշներ:

Ըստ հետազոտության տվյալների՝ այս խմբի պացիենտների մոտ ընտանեկան դրությունը ($df=6$, $\chi^2=1.168$, $p=0.978$), ինչպես նաև ապահովագրված լինելու փաստը ($df=2$, $\chi^2=0.021$, $p=0.990$) և եկամտի մակարդակի ($df=6$, $\chi^2=0.586$, $p=0.997$) ոչ մի կերպ չեն ազդել վերանյարդավորման արդյունքի վրա:

Դոմինանտ կախվածություն է գրանցվել վերանյարդավորման լավ արդյունքի և քաղաքային լինելու (16՝ ակնկալվող 12-ի փոխարեն) և զբաղվածության (19՝ ակնկալվող 14-ի փոխարեն) ցուցանիշների միջև:

3-րդ խումբ

Այս խմբի մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական բնութագրերը, բացառությամբ զբաղվածության

ցուցանիշի, չեն բացահայտել բավարար ասոցիացիա զրոյական վարկածը մերժելու համար: Համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց զբաղվածության կարգավիճակի ($df=2$, $\chi^2=17.703$, $p=0.0001$) և վերանյարդավորման արդյունքի միջև կախվածության վստահելի ապացույցներ. արձանագրվեց հստակ կապ զբաղվածության և վերանյարդավորման գերազանց արդյունքի միջև (17՝ ակնկալվող 11-ի փոխարեն):

Տարիքի ($df=6$, $\chi^2=0.481$, $p=0.975$), սեռի ($df=2$, $\chi^2=0.054$, $p=0.973$), զավակի առկայության փաստի ($df=2$, $\chi^2=0.042$, $p=0.997$), ամուսնական կարգավիճակի ($df=6$, $\chi^2=0.244$, $p=0.999$), կրթամակարդակի ($df=6$, $\chi^2=1.587$, $p=0.953$) և ապահովագրված լինելու ($df=2$, $\chi^2=0.727$, $p=0.695$) ցուցանիշների և վերանյարդավորման արդյունքի միջև տվյալ խմբի պացիենտների մոտ կապակցվածություն չի գրանցվել:

Կլինիկական բնութագրերի և վերանյարդավորման արդյունքի միջև փոխկապակցվածությունը

Հետազոտված հիվանդների կլինիկական բնութագրերի և վերանյարդավորման արդյունքի միջև կախվածությունը ներկայացված է Աղյուսակ 3-ում:

1-ին խումբ

Վերանյարդավորման արդյունքի և մասնակիցների կլինիկական տվյալների համեմատությունը բացահայտեց տվյալների մի քանի կատեգորիաների հիպոթետիկ անհամապատասխանությունը վերանյարդավորման արդյունքի ցուցանիշին: Համեմատական վերլուծությունն արձանագրեց նորագոյացության հեռացման ծավալի ($df=4$, $\chi^2=22.981$, $p=0.00012$), ուղեկցող հիվանդությունների առկայության ընդհանուր ցուցանիշի ($df=2$, $\chi^2=7.096$, $p=0.029$), շողացող առիթմիայի ($df=2$, $\chi^2=6.970$, $p=0.031$), II տիպի շաքարային դիաբետի (IISՀԴ) ($df=2$, $\chi^2=20.469$, $p=0.0001$), գիրության ($df=2$, $\chi^2=8.948$, $p=0.011$), նախկինում տարած գլխուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարման ($df=2$, $\chi^2=6.714$, $p=0.035$) տվյալների կատեգորիաների և վերանյարդավորման արդյունքի միջև կախվածության ազդեցիկ ապացույցներ: Արտահայտված կախվածություն է հայտնաբերվել վերանյարդավորման արդյունքի և աթերոսկլերոզի առկայության ($df=2$, $\chi^2=8.823$, $p=0.01$), ինչպես նաև վնասումից հետո վերանյարդավորման ժամկետի ($df=4$, $\chi^2=14.290$, $p=0.006$) ցուցանիշների միջև: Առաջին խմբի հիվանդների մոտ առավել արտահայտված կապակցվածություն է արձանագրվել նորագոյացության հեռացման ծավալի (10՝ ակնկալվող 4-ի փոխարեն) և IISՀԴ-ի (10՝ ակնկալվող 6-ի փոխարեն) վերանյարդավորման անբավարար արդյունքի միջև:

Առաջին խմբում չի գրանցվել հավաստի կապ վերանյարդավորման տեսակի ($df=2$, $\chi^2=0.078$, $p=0.962$), նորագոյացության՝ դիմային նյարդի նկատմամբ ունեցած տեղադրության ($df=4$, $\chi^2=0.657$, $p=0.957$), նորագոյացության հյուսվածաբանական կազմի ($df=4$, $\chi^2=0.263$, $p=0.992$), վիրահատական մուտքի տեսակի ($df=4$, $\chi^2=0.179$, $p=0.996$), նախկինում տարած գան-

Աղյուսակ 3. Վերանյարդավորման արդյունքի կախվածությունը հետազոտվող հիվանդների կլինիկական բնութագրերից:

Ցուցանիշ, n (%)	Վերանյարդավորման արդյունք											
	Խումբ 1 (n=44)						Խումբ 2 (n=41)					
	Ընդամենը	Թույլ (n=4)	Միջինից լավ (n=21)	Գերազանց (n=9)	Ընդամենը	Թույլ (n=7)	Միջինից լավ (n=21)	Գերազանց (n=13)	Ընդամենը	Թույլ (n=5)	Միջինից լավ (n=18)	Գերազանց (n=19)
Վիրահատական մոտք, df=4		$\chi^2=0.179$, p=0.996				$\chi^2=0.129$, p=0.998				$\chi^2=0.533$, p=0.970		
Ռետրոսիդոնիդ	24	8 (33.3)	11 (45.8)	5 (20.8)	21	4 (19.1)	10 (47.6)	7 (33.3)	23	2 (8.7)	11 (47.8)	10 (43.5)
Մականաձև	12	3 (25.0)	7 (58.3)	2 (16.7)	10	2 (20.0)	5 (50.0)	3 (30.0)	10	1 (10.0)	4 (40.0)	5 (50.0)
Անդրլարիինթալին	8	3 (37.5)	3 (37.5)	2 (25.0)	10	1 (10.0)	6 (60.0)	3 (30.0)	9	2 (22.2)	3 (33.3)	4 (44.4)
Նորագոյացության հեռացման ծավալ, df=4		$\chi^2=22.981$, p=0.00012				$\chi^2=17.662$, p=0.001				$\chi^2=1.179$, p=0.882		
Տոտալ (ամբողջական)	6	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	6	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.7)	8	1 (12.5)	3 (37.5)	4 (50.0)
Սուբտոտալ (հյուսվածքի մնացորդ <5%)	14	3 (21.4)	9 (64.3)	2 (14.3)	13	1 (7.7)	8 (61.5)	4 (30.8)	12	2 (16.7)	6 (50.0)	4 (33.3)
Մասնակի (հյուսվածքի մնացորդ >5%)	24	10 (41.7)	11 (45.8)	3 (12.5)	22	5 (22.7)	12 (54.6)	5 (22.7)	22	2 (9.1)	9 (40.9)	11 (50.0)
Նորագոյացության հյուսվածաբանական կազմ, df=4		$\chi^2=0.263$, p=0.992				$\chi^2=0.707$, p=0.950				$\chi^2=1.487$, p=0.829		
Ներինոմա	31	10 (32.3)	15 (48.3)	6 (19.4)	30	5 (16.7)	16 (53.3)	9 (30.0)	34	3 (8.9)	15 (44.1)	16 (46.4)
Էպիդերմոմա	4	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	3	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)
Մենինգիոմա	9	3 (33.3)	4 (44.4)	2 (22.2)	8	1 (12.5)	4 (50.0)	3 (37.5)	5	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)
Ուղեկցող հիվանդություններ, df=2		$\chi^2=7.096$, p=0.029				$\chi^2=5.2153$, p=0.074				$\chi^2=0.1885$, p=0.910		
Ունի	37	13 (35.1)	18 (48.7)	6 (16.2)	35	6 (17.1)	19 (54.3)	10 (28.6)	36	4 (11.1)	16 (44.4)	16 (44.4)
Չունի	7	1 (14.3)	3 (42.9)	3 (42.9)	6	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (50.0)	6	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (50.0)
Շողացող առիթմիա, df=2		$\chi^2=6.970$, p=0.031				$\chi^2=0.012$, p=0.994				$\chi^2=0.0733$, p=0.964		
Ունի	6	4 (66.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	8	1 (12.5)	4 (50.0)	3 (37.5)	5	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)
Չունի	38	10 (26.3)	20 (52.6)	8 (21.1)	33	6 (18.2)	17 (51.5)	10 (30.3)	37	4 (10.8)	16 (43.2)	17 (46.0)
Վերանյարդավորման տեսակ, df=2		$\chi^2=0.078$, p=0.962				$\chi^2=0.050$, p=0.975				$\chi^2=0.170$, p=0.919		
Հավելյալ նյարդի միջոցով	13	4 (30.8)	6 (46.2)	3 (23.1)	10	2 (20.0)	5 (50.0)	3 (30.0)	10	1 (10.0)	4 (40.0)	5 (50.0)
Ենթալեզվային նյարդի միջոցով	31	10 (32.3)	15 (48.4)	6 (19.4)	31	5 (16.1)	16 (51.6)	10 (32.3)	32	4 (12.5)	14 (43.8)	14 (43.8)
II տիպի շաքարային դիաբետ, df=2		$\chi^2=20.469$, p=0.001				$\chi^2=8.128$, p=0.017				$\chi^2=7.026$, p=0.029		
Ունի	21	10 (47.6)	10 (47.6)	1 (4.8)	25	6 (24.0)	12 (48.0)	7 (28.0)	22	4 (18.2)	9 (40.9)	9 (40.9)
Չունի	23	4 (17.4)	11 (47.8)	8 (34.8)	16	1 (6.3)	9 (56.3)	6 (37.5)	20	1 (5.0)	9 (45.0)	11 (55.0)
Գիրություն, df=2		$\chi^2=8.948$, p=0.011399				$\chi^2=16.045$, p=0.000328				$\chi^2=6.182$, p=0.045		
Ունի	25	11 (44.0)	10 (40.0)	4 (16.0)	21	6 (28.6)	11 (52.4)	4 (19.1)	23	4 (17.4)	10 (43.5)	9 (39.1)
Չունի	19	3 (15.8)	11 (57.9)	5 (26.3)	20	1 (5.0)	10 (50.0)	9 (45.0)	19	1 (5.3)	8 (42.1)	10 (52.6)
Աղետամոքսային համակարգի բորբոքային բնույթի հիվանդություն, df=2		$\chi^2=0.180$, p=0.914				$\chi^2=5.794$, p=0.055				$\chi^2=2.842$, p=0.242		
Ունի	13	4 (30.8)	6 (46.2)	3 (23.1)	14	4 (28.6)	7 (50.0)	3 (21.4)	20	3 (15.0)	7 (35.0)	10 (50.0)
Չունի	31	10 (32.3)	15 (48.3)	6 (19.4)	27	3 (11.1)	14 (51.9)	10 (37.0)	22	2 (9.1)	11 (50.0)	9 (40.9)
Անամնեզում գլխուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարում (անցողիկ կամ կայուն), df=2		$\chi^2=6.714$, p=0.034				$\chi^2=3.042$, p=0.218				$\chi^2=0.021$, p=0.990		
Ունի	27	11 (40.7)	12 (44.4)	4 (14.8)	20	4 (20.0)	9 (45.0)	7 (35.0)	26	3 (11.5)	11 (42.3)	12 (46.2)
Չունի	17	3 (17.7)	10 (58.8)	5 (29.4)	21	3 (14.3)	12 (57.1)	6 (28.6)	16	2 (12.5)	7 (43.8)	7 (43.8)
Աթերոսկլերոզ, df=2		$\chi^2=8.823$, p=0.012				$\chi^2=8.608$, p=0.0135				$\chi^2=13.833$, p=0.0009		
Ունի	27	11 (40.7)	10 (37.0)	6 (22.2)	24	6 (25.0)	11 (45.8)	7 (29.2)	22	4 (18.2)	12 (54.6)	6 (27.3)
Չունի	17	3 (17.7)	11 (64.7)	3 (17.7)	17	1 (5.9)	10 (58.8)	6 (35.3)	20	1 (5.0)	6 (30.0)	13 (65.0)
Վնասումից հետո վերանյարդավորման ժամկետ, ամիս, df=4		$\chi^2=14.289$, p=0.006				$\chi^2=13.044$, p=0.011				$\chi^2=17.951$, p=0.001		
1-6	17	2 (11.8)	10 (58.8)	5 (29.4)	15	1 (6.7)	7 (46.7)	7 (46.7)	16	1 (6.3)	7 (43.8)	8 (50.0)
6-12	17	6 (35.3)	8 (47.1)	3 (17.7)	18	3 (16.7)	7 (38.9)	5 (27.8)	17	1 (5.9)	8 (47.1)	8 (47.1)
>12	10	6 (60.0)	3 (30.0)	1 (10.0)	8	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	9	3 (33.3)	3 (33.3)	3 (33.3)
Նախկինում տարած գանգուլեղային վնասվածք, df=2		$\chi^2=0.542$, p=0.762				$\chi^2=0.092$, p=0.954				$\chi^2=0.112$, p=0.946		
Ունի	16	6 (37.5)	7 (43.75)	3 (18.75)	15	2 (13.3)	8 (53.3)	5 (33.3)	15	2 (13.3)	6 (40.0)	7 (46.7)
Չունի	28	8 (28.6)	14 (50.0)	6 (21.4)	26	5 (19.2)	13 (50.0)	8 (30.8)	27	3 (11.1)	12 (44.4)	12 (44.4)
Նորագոյացության սերտաճում պատիճի հետ, df=4		$\chi^2=8.349$, p=0.079				$\chi^2=7.043$, p=0.134				$\chi^2=3.982$, p=0.408		
Ամբողջական	21	9 (42.9)	9 (42.9)	3 (14.3)	21	6 (28.6)	10 (47.6)	5 (23.8)	20	3 (15.0)	9 (45.0)	8 (40.0)
Մասնակի	12	4 (33.3)	6 (50.0)	2 (16.7)	10	1 (10.0)	5 (50.0)	4 (40.0)	12	1 (8.3)	6 (50.0)	5 (41.7)
Առանց սերտաճման	11	1 (9.1)	6 (54.6)	4 (36.4)	10	1 (10.0)	6 (60.0)	3 (30.0)	10	1 (10.0)	6 (60.0)	3 (30.0)
Նորագոյացության տեղադրություն դիմային նյարդի նկատմամբ, df=4		$\chi^2=0.657$, p=0.957				$\chi^2=1.780$, p=0.776				$\chi^2=0.489$, p=0.974		
Հեռավոր մակերես	22	7 (31.8)	10 (45.5)	5 (22.7)	20	4 (20.0)	10 (50.0)	6 (30.0)	21	2 (9.5)	9 (42.9)	10 (47.6)
Հետին մակերես	11	4 (36.4)	5 (45.5)	2 (18.2)	11	1 (30.0)	6 (54.6)	4 (36.4)	10	1 (10.0)	4 (40.0)	5 (50.0)
Կողմնային մակերես	11	3 (27.3)	6 (54.6)	2 (18.2)	10	2 (20.0)	5 (50.0)	3 (30.0)	11	2 (18.2)	5 (45.5)	4 (36.4)

գուղեղային վնասվածքի ($df=2$, $\chi^2=0.542$, $p=0.762$), աղեստամոքսային հիվանդությունների ($df=2$, $\chi^2=0.180$, $p=0.914$) և դիմային նյարդի գործառնության ակտիվության վերականգնման արդյունքների միջև:

2-րդ խումբ

Այս խմբի մասնակիցների կլինիկական բնութագրերի և վերանյարդավորման արդյունքների համեմատությունը հայտնաբերեց վերջիններիս արտահայտված կախվածություն նորագոյացության հեռացման ծավալի ($df=4$, $\chi^2=17.66$, $p=0.001$), IISՇԴ-ի ($df=2$, $\chi^2=8.128$, $p=0.017$) և գիրության ($df=2$, $\chi^2=16.045$, $p=0.000328$) առկայության ցուցանիշներից: Մեկ այլ արտահայտված կապվածություն արձանագրվեց աթերոսկլերոզի առկայության ($df=2$, $\chi^2=8.61$, $p=0.014$), վնասումից հետո վերանյարդավորման ժամկետի ($df=4$, $\chi^2=13.044$, $p=0.011$) և վերանյարդավորման արդյունքի միջև:

Ամենարտահայտված կապը գրանցվել է վերանյարդավորման անբավարար արդյունքի և հետևյալ ցուցանիշների միջև. գիրության (6-ը՝ սպասվելիք 3-ի փոխարեն), նորագոյացության հեռացման մասնակի ծավալի (5՝ ակնկալվող 3-ի փոխարեն), վնասումից հետո վերանյարդավորման 1 տարուց ավել ժամկետի (3-ը՝ սպասվելիք 1-ի փոխարեն) դեպքում:

Հետազոտությունը պարզեց, որ վերանյարդավորման արդյունքը որևէ կախվածություն չի ունեցել վիրահատական մուտքի տեսակից ($df=4$, $\chi^2=0.129$, $p=0.998$), ուղեկցող հիվանդություններից ($df=2$, $\chi^2=5.215$, $p=0.074$), շողացող առիթմիայից ($df=2$, $\chi^2=0.012$, $p=0.994$), վերանյարդավորման տեսակից ($df=2$, $\chi^2=0.05$, $p=0.975$), աղեստամոքսային ուղու հիվանդությունների ($df=2$, $\chi^2=5.794$, $p=0.055$), նախկինում տարած գանգուղեղային վնասվածքի ($df=2$, $\chi^2=0.092$, $p=0.954$) փաստից, ուռուցքի՝ պատիճի հետ սերտաճման ($df=4$, $\chi^2=7.043$, $p=0.134$), նորագոյացության հյուսվածաբանական կազմի ($df=4$, $\chi^2=0.07$, $p=0.950$) և ուռուցքի՝ դիմային նյարդի նկատմամբ ունեցած դիրքի ($df=4$, $\chi^2=1.780$, $p=0.776$) կլինիկական բնութագրերից:

3-րդ խումբ 3

Վերանյարդավորման արդյունքի արտահայտված կախվածություն արձանագրվեց հետևյալ կլինիկական բնութագրերից. IISՇԴ- ($df=2$, $\chi^2=7.026$, $p=0.029$) և գիրություն ($df=2$, $\chi^2=6.182$, $p=0.045$): Հավաստի էր նաև վերանյարդավորման արդյունքի կապը աթերոսկլերոզի առկայություն փաստի ($df=2$, $\chi^2=13.83$, $p=0.0009$) և վնասումից հետո վերանյարդավորման ժամկետի ($df=4$, $\chi^2=17.951$, $p=0.001$) միջև:

Վերանյարդավորման արդյունքի և վիրահատական մուտքի ($df=4$, $\chi^2=0.533$, $p=0.970$), նորագոյացության հեռացման ծավալի ($df=4$, $\chi^2=1.179$, $p=0.882$), ուղեկցող հիվանդությունների ($df=2$, $\chi^2=0.189$, $p=0.910$), շողացող առիթմիայի ($df=2$, $\chi^2=0.0733$, $p=0.964$), վերանյարդավորման տեսակի ($df=2$, $\chi^2=0.170$, $p=0.919$), աղեստամոքսային ուղու հիվանդությունների ($df=2$, $\chi^2=2.84$, $p=0.242$), նախկինում տարած գանգուղեղային վնասվածքի ($df=2$, $\chi^2=0.11$, $p=0.946$), ուռուցքի՝

պատիճի հետ սերտաճման ($df=4$, $\chi^2=3.982$, $p=0.408$), ուռուցքի՝ դիմային նյարդի նկատմամբ ունեցած դիրքի ($df=4$, $\chi^2=0.489$, $p=0.974$), նորագոյացության հեռացման ծավալի ($df=4$, $\chi^2=1.179$, $p=0.882$) միջև կախվածություն չի գրանցվել:

Ինչպես երևում է վերոնշյալ տվյալներից, սոցիալ-ժողովրդագրական բնութագրերն ունեցել են որոշակի ազդեցություն դիմային նյարդի գործառնության ակտիվության վերականգնման արդյունավետության վրա միայն 1-ին և 2-րդ կլինիկական խմբերի պացիենտների մոտ: 3-րդ խմբում նման կապակցվածությունը, բացառությամբ զբաղվածության գործոնի, բացակայում էր:

Բոլոր երեք կլինիկական խմբերում պացիենտների կլինիկական բնութագրերից՝ IISՇԴ-ի, գիրության, աթերոսկլերոզի առկայությունը, ինչպես նաև, վնասումից հետո վերանյարդավորման ժամկետն ունեցել են արտահայտված ասոցիատիվ կապ վերանյարդավորման արդյունքի հետ: 2-րդ խմբի պացիենտների մոտ վերականգնման շրջանի վրա արտահայտված ազդեցություն է ունեցել նաև նորագոյացության հեռացման ծավալի գործոնը, ընդ որում, դիմային նյարդի վերանյարդավորման հետվիրահատական դրական դիսամիկա է գրանցվել 1-ին և 2-րդ խմբերի պացիենտների մոտ նորագոյացության ամբողջական և սուբտոտալ հեռացման դեպքում: Հիվանդների 1-ին խմբի մոտ հետվիրահատական շրջանի վրա ազդող գործոնների քանակը եղել է առավելագույնը. բացի վերը թվարկած ցուցանիշներից ազդող գործոններ են եղել նաև ուղեկցող հիվանդությունների առկայության ընդհանուր ցուցանիշը և շողացող առիթմիան: Մինչդեռ, 3-րդ խմբի հիվանդների մոտ որպես ազդող գործոններ են հանդես գալիս միայն աթերոսկլերոզը, գիրությունը, IISՇԴ-ն և վնասումից հետո վերանյարդավորման ժամկետը: Վերանյարդավորման դրական արդյունքի և վնասումից հետո 1-6 ամսվա ընթացքում կատարված վերանյարդավորման միջև արտահայտված կոռելյացիոն կախվածություն դիտվել է բոլոր խմբերում:

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ ԵՎ ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄ

Հիվանդների տարբեր կլինիկական խմբերի մոտ դիմային նյարդի գործառնության ակտիվության վերականգնման կլինիկական բնութագրերի և արդյունքների համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ նշված փոխկապակցվածությունն ավելի արտահայտված է ստանդարտ հետվիրահատական վարման, քան էլեկտրախթանման և դեղորայքային համալիր բուժման դեպքում:

Հետվիրահատական շրջանում դիմային նյարդի գործառնության վերականգնման գործընթացում կլինիկական խմբերում ազդեցություն չունեցած գործոնների թվին կարելի է դասել վերանյարդավորման տեսակը, վիրահատական մուտքի տեսակը, նախկինում տարած գանգուղեղային վնասվածքը, աղեստամոքսային հիվանդությունները, նորագոյացության՝ դիմային նյարդի նկատմամբ ունեցած տեղադրությունը և նորագոյացության հյուսվածաբանական կազմը:

Մեր կողմից ստացված տվյալները մասամբ համապատասխանում են տարբեր հետազոտությունների հեղինակների ներկայացրած արդյունքներին, որոնք ցույց են տվել դիմային նյարդի ներյուպաթիայի հետվիրահատական վերականգնողական միջոցառումների արդյունքների փոխկապակցվածությունը որոշ սոցիալ-ժողովրդագրական և կլինիկական գործոնների հետ [11,13-15]: Բացի դրանից, Ակուլովը (2020) ներկայացրել է տվյալներ առ այն, որ դիմային նյարդի՝ ուռուցքի նկատմամբ տեղադրությունն ունեցել է ազդեցություն այդ նյարդի գործառույթի վրա, ընդ որում, ամենամաքաբերնպատկեր եղել է առաջա-ստորին տեղադրությունը, իսկ դիմային նյարդի՝ ուռուցքի պատիճի առաջային մակերեսի միջին երրորդականի շրջանում տեղակայման դեպքում նյարդի գործառույթը նվազագույնս է տուժել [9]։ սակայն հեղինակը չէր ուսումնասիրել բուժման արդյունքների հետ ուռուցքի տեղադրության փոխկապակցվածությունը։ Հետազոտողների մեկ այլ խմբի տվյալների համաձայն, դոնոր նյարդի ընտրությունն իր ազդեցությունն ունի հետ-

վիրահատական բարդությունների վրա [16], սակայն մեր հետազոտության վերջնարդյունքներին հակասական են։

Հարկ է նշել, որ տվյալ աշխատանքը, դիմային նյարդի յատրոգեն ներյուպաթիայի բուժման արդյունավետության վրա սոցիալ-ժողովրդագրական և կլինիկական գործոնների ազդեցությունը նվազեցնող համակցված՝ էլեկտրախթանման, ստանդարտ դեղորայքային և ներյոռեպարատիվ թերապիայի ուսումնասիրության առումով առաջին հետազոտությունն է։ Դիմային նյարդի վերականգնման գնահատումը գործառույթային ակտիվության սանդղակներով և ԷՆՄԳ հետազոտությամբ բացում է համակցված թերապիայի կլինիկական արդյունավետության ուսումնասիրության նոր հեռանկարներ։

Որպես վերջաբան, հավելենք, որ կատարված հետազոտությունների արդյունքները հեղինակի իրականացրած համակցված՝ էլեկտրախթանման, ստանդարտ դեղորայքային և ներյոռեպարատիվ բուժման արդյունավետության անուղղակի վկայությունն են։

ANALYSIS OF THE SOCIAL-DEMOGRAPHIC, ENDOGENOUS AND EXOGENOUS FACTORS' INFLUENCE ON THE FACIAL NERVE INTRAOPERATIVE NEUROPATHY RECOVERY PROCESS FOLLOWING THE CEREBELLOPONTINE ANGLE TUMORS REMOVAL

Sargis M. Yeghunyanyan

Chair of Neurosurgery, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

Department of Neurosurgery, Erebuni Medical Center, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Background: Surgical treatment of cerebellopontine angle (CPA) tumors is the removal of the neoplasm by various methods. The most frequent intraoperative complication is damage to the facial nerve, which is due to the corresponding topography of the nerve. The reinnervation process does not always provide the necessary result, which motivated the search for new methods of treatment and optimization of postoperative management in patients with such problems in order to increase the effectiveness of the treatment of iatrogenic neuropathy of the facial nerve.

Aim: The aim of this cross-sectional prospective study is to analyze the impact of sociodemographic, endogenous, and exogenous factors on the process of facial nerve regeneration and its effectiveness after intraoperative facial nerve injury in patients with CPA neoplasms.

Materials and Methods: Depending on the treatment performed, the selected participants were randomized into 3 groups. The first group (n=44) consisted of patients who underwent standard postoperative treatment after reinnervation, the second (n=41) included patients in whom standard postoperative treatment after reinnervation was combined with local neurostimulation intervention, and the third group (n=42) patients received combined therapy using standard, neurostim-

ulation, and pharmacological intervention. Participants were randomly assigned to clinical groups.

Results: Socio-demographic characteristics had a certain effect on the efficacy of restoring the functional activity of the facial nerve only in patients of groups 1 and 2. In group 3, such an association, except for the employment factor, was absent. In all three groups, the presence of type 2 diabetes mellitus, obesity, atherosclerosis, as well as the period of reinnervation after injury had a pronounced associative relationship with the result of reinnervation. In patients of group 2, the factor of tumorectomy volume also had a pronounced impact on the recovery period. Positive dynamics of facial nerve recovery was recorded in patients of groups 1 and 2 in case of complete and subtotal removal of the tumor. In group 1, the number of factors influencing the postoperative course was the highest: in addition to the above-mentioned indicators, the general index of the presence of concomitant diseases and arrhythmia were also influencing factors. Meanwhile, in patients of group 3, only atherosclerosis, obesity, type 2 diabetes mellitus and the period of reinnervation after injury acted as influencing factors. A pronounced correlative dependence between the positive result of reinnervation and reinnervation performed within 1-6 months after injury was observed in all clinical groups.

Conclusion: This study is the first to investigate the combined electrostimulation and drug therapy in order to reduce the influence of sociodemographic and clinical factors on the efficacy of treatment of iatrogenic neuropathy of the facial nerve. This opens new perspectives for studying the clinical effectiveness of the combined therapy by evaluating the recovery of the facial nerve according to functional activity scales and electroneuromyographic data. The results of the conducted research are an indirect confirmation of the effectiveness of the combined electrostimulation and drug treatment implemented by the author.

Keywords: cerebellopontine angle tumor, facial nerve reinnervation, facial nerve neuropathy

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ, ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ПРОЦЕСС ВОССТАНОВЛЕНИЯ НЕЙРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПОСЛЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ МОСТО-МОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА

Саргис М. Егунян

Кафедра нейрохирургии, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения
Отделение нейрохирургии, Медицинский центр «Эребуни», Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Введение: Хирургическое лечение опухолей мостомозжечкового угла (ММУ) заключается в удалении новообразования различными способами. При этом наиболее частым интраоперационным осложнением является повреждение лицевого нерва, что обусловлено соответствующей топографией нерва. Процесс реиннервации не всегда обеспечивает необходимый результат, что мотивирует поиск новых методов лечения и оптимизации послеоперационного ведения пациентов с подобной патологией с целью повышения эффективности лечения ятрогенной невропатии лицевого нерва.

Цель: Целью данного продольного проспективного исследования является анализ влияния социально-демографических, эндогенных и экзогенных факторов на процесс регенерации нерва и его эффективность после интраоперационного повреждения лицевого нерва у пациентов с новообразованиями ММУ.

Материал и методы. В зависимости от проводимого лечения отобранные участники были рандомизированы в 3 клинические группы. Первая группа (n=44) включала пациентов, которым проводилось стандартное послеоперационное лечение после реиннервации, вторая (n=41) – пациентов, у которых стандартное послеоперационное лечение после реиннервации сочеталось с локальной нейростимуляцией, а третья группа (n=42) – пациентов, которым проводилась комбинированная терапия, включающая стандартное лечение, нейростимуляцию и медикаментозное лечение.

Результаты: Социально-демографические характеристики оказали определенное влияние на эффективность восстановления функциональной активности лицевого нерва только у пациентов 1-й и 2-й групп. В 3-й группе такая связь, за исключением фактора занятости, отсутствовала. Во всех трех группах наличие сахарного диабета II типа, ожирения, атеросклероза, а также период реиннервации после травмы имели выраженную ассоциативную связь с результатом реиннервации. У пациентов 2-й группы фактор объема удаления опухоли также оказывал выраженное влияние на течение восстановления, а положительная динамика реиннервации лицевого нерва регистрировалась у пациентов 1-й и 2-й групп при полном и субтотальном удалении опухоли. У пациентов 1-й группы количество факторов, влияющих на послеоперационное течение, было наибольшим. Помимо вышеперечисленных показателей, влияющими факторами также являлись общий индекс наличия сопутствующих заболеваний и мерцательная аритмия. Между тем, у пациентов 3-й группы в качестве влияющих факторов выступали только атеросклероз, ожирение, сахарный диабет II типа и сроки реиннервации после травмы. Во всех клинических группах наблюдалась выраженная корреляционная зависимость между положительным результатом реиннервации и реиннервацией, проведенной в течение 1–6 месяцев после травмы.

Заключение: Настоящая работа является первым исследованием, в котором изучается комбинированная электростимуляционная и медикаментозная терапия с целью снижения влияния социально-демографических и клинических факторов на эффективность лечения ятрогенной невропатии лицевого нерва. Это открывает новые перспективы для изучения клинической эффективности комбинированной терапии посредством оценки восстановления лицевого нерва с использованием шкал функциональной активности и данных электронейромиографии. Полученные результаты косвенно подтверждают эффективность проводимого автором комбинированного лечебного метода электростимуляции и медикаментозной терапии.

Ключевые слова: опухоль мостомозжечкового угла, реиннервация лицевого нерва, невропатия лицевого нерва

Գրականություն

1. Lak AM, Khan YS. Cerebellopontine Angle Cancer. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559116/>
2. Samii M, Gerganov VM. Tumors of the cerebellopontine angle. Handbook of clinical neurology. 2012 Jan 1;105:633-9.
3. Shohet JA, Meyers AD. Skull base tumor and other CPA tumors. 2015. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/883090-overview>
4. Kunert P, Smolarek B, Marchel A. Facial nerve damage following surgery for cerebellopontine angle tumours. Prevention and comprehensive treatment. Neurol Neurochir Pol. 2011;45(5):480-488.
5. Cosetti MK, Xu M, Rivera A, et al. Intraoperative transcranial motor-evoked potential monitoring of the facial nerve during cerebellopontine angle tumor resection. J Neurol Surg B Skull Base. 2012;73(5):308-315.
6. Khan NR, Elarjani T, Jamshidi AM, et al. Microsurgical management of vestibular schwannoma (acoustic neuroma): facial nerve outcomes, radiographic analysis, complications, and long-term follow-up in a series of 420 surgeries. World Neurosurg. 2022;168:e297-e308.
7. Seners P, Hurford R, Tisserand M, et al. Is unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis associated with thrombus extension? Stroke. 2017;48(2):348-352.
8. House-Brackmann facial paralysis scale. Available from: <https://www.facialparalysisinstitute.com/conditions/house-brackmann-grading-system>
9. Акулов МА. Терапевтическая коррекция нарушений функций мимической мускулатуры после нейрохирургических вмешательств при помощи ботулинического токсина типа А. Канд. дисс., 2020.
10. Ruschel LG, Duarte JS, De La Cruz J et al. Hypoglossal-facial anastomosis for facial nerve reconstruction: outcomes using the side-to-end surgical technique. Arq Bras Neurocir. 2021;40(03):e222-8.
11. Чойнзонов ЕЛ, Кучерова ТЯ, Удинцева ИН и др. Комплексный подход к реабилитации больных с нарушением функции лицевого нерва после тотальной паротидэктомии. Опухоли головы и шеи. 2019;9(2):66-70.
12. Գյուլտի հեղինակային իրավունքի 943Y արտոնագիր (Մտավոր սեփականության գրասենյակի կողմից տրված, գրանցված է 17.02.2025):
13. Samala R, Borkar SA, Sharma R, et al. Effectiveness of preoperative facial nerve diffusion tensor imaging tractography for preservation of facial nerve function in surgery for large vestibular schwannomas: Results of a prospective randomized study. Neurol India. 2019;67(1):149-154.
14. Guntinas-Lichius O, Volk GF, Olsen KD, et al. Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial palsy: a clinical practice guideline. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020;277(7):1855-1874.
15. Spencer CR, Irving RM. Causes and management of facial nerve palsy. Br J Hosp Med (Lond). 2016;77(12):686-691.
16. Hontanilla B, Marré D. Comparison of hemihypoglossal nerve versus masseteric nerve transpositions in the rehabilitation of short-term facial paralysis using the Facial Clima evaluating system. Plast Reconstr Surg. 2012;130(5):662e-672e.

GENDER DIFFERENCES IN DISABILITY AMONG THE ARMENIAN POPULATION WITH CHRONIC BACK PAIN: A CROSS-SECTIONAL STUDY USING THE OSWESTRY LOW BACK PAIN DISABILITY QUESTIONNAIRE

Hasmik V. Sargsyan^{1*}, Mariam A. Manukyan^{1,2}, Nairi S. Aghasaryan³, Nune S. Yeghiazaryan^{1,4}

¹Department of Neurology, Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia

²Armenian Medical Institute, Yerevan, Armenia

³Department of Anesthesiology, Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia

⁴Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: hasmiksarkisian@yahoo.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-13

Ներկայացվեց/Received 04.05.2025: Գրախոսվեց/Reviewed 01.11.25: Ընդունվեց/Accepted 10.11.25:

ABSTRACT

Background: Chronic back pain (CBP) is a common musculoskeletal disorder that significantly impairs daily functioning and quality of life. Understanding gender-based differences in disability associated with CBP is crucial for developing tailored management strategies. Although previous studies have indicated variations in pain perception and functional limitations between men and women, data from the Armenian population are scarce.

Objective: To investigate gender differences in disability levels among Armenian patients with CBP using the Oswestry Disability Index (ODI).

Methods: A cross-sectional study was conducted among 1,562 Armenian adults with CBP and no history of spinal surgery (967 females, 595 males). All participants completed the Armenian version of the ODI. Independent two-sample t-tests assuming unequal variances were used to compare mean total and domain-specific ODI scores between genders.

Results: Statistically significant gender-based differences were found in several ODI domains. Men reported higher pain intensity (mean=40.1, SD=20.32) compared to women (mean=36.4, SD=19.00; $p<0.001$). Conversely, women demonstrated greater functional impairment in specific areas of daily life, particularly in personal care ($p=0.0026$) and lifting activities ($p=0.0125$). These results indicate that while men may experience and report greater pain intensity, women are more affected by limitations in self-care and manual handling tasks.

Conclusion: This study identifies significant gender-based differences in the experience and impact of CBP among Armenian patients. Men tend to report more severe pain, whereas women experience greater functional disability in daily activities. Incorporating gender-sensitive assessment and management approaches may enhance the effectiveness of CBP treatment and improve patient-centered care outcomes.

Keywords: Chronic back pain; Disability; Gender; Oswestry Disability Index; Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire

INTRODUCTION

Chronic back pain (CBP) is a major cause of disability worldwide, impacting individual well-being and public health systems. The World Health Organization has identified back pain as a leading cause of global disability [1]. Despite a wealth of research on CBP, limited data exist concerning gender-specific patterns in pain perception and functional limitations, particularly in the Armenian context.

Pain experience is known to be influenced by both biological sex and gender roles. Literature suggests that women often report greater pain intensity and disability,

while men might delay care-seeking and underreport functional limitations [2]. Understanding these differences is vital for designing effective, individualized treatment strategies.

Gender-sensitive clinical practices aim to address disparities in healthcare experience and outcomes. However, current management protocols for CBP often neglect these nuances. Local studies exploring this aspect of pain and disability are essential to formulating effective care models.

Addressing this gap, the present study explores gender-based variations in disability among Armenian patients with CBP, employing the Oswestry Low Back Pain

Disability Questionnaire, also known as Oswestry Disability Index (ODI) – a validated and widely used tool for assessing spine-related functional impairment [3].

METHODS

This cross-sectional study was conducted between 2022 and 2023 in three multidisciplinary medical centers in Armenia. Inclusion criteria were adults aged 18–75 with CBP lasting more than 3 months and no prior spinal surgery.

Participants completed the validated Armenian version of ODI, which consists of 10 sections: Pain Intensity, Personal Care, Lifting, Walking, Sitting, Standing, Sleeping, Social Life, Traveling, and Employment/Homemaking. Each section is scored from 0 to 5, yielding a total score that is converted to a percentage representing overall disability (minimal to immobilized).

To ensure data quality, all questionnaires were checked for completeness by trained research staff. Participants were informed about the purpose and voluntary nature of the study. Ethical approval was granted by the institutional review board of each participating center.

Statistical analysis was performed using SPSS v26. Descriptive statistics (means±standard deviations) were calculated. Gender comparisons for ODI domains were evaluated using independent two-sample t-tests assuming unequal variance.

RESULTS

A total of 1562 participants were enrolled in this study (967 females 61.9%, and 595 males) with a mean age of 48.2±10.4 years. The study population represented a broad range of employment types, socioeconomic backgrounds, and education levels. Pain duration ranged from 3 months to over 5 years. Most participants were employed at the time of the study, though a substantial proportion of women were homemakers or engaged in part-time caregiving duties.

Men reported significantly higher pain intensity, while women reported greater limitations in self-care and lifting tasks (Table 1). These differences may reflect occupational roles, health-seeking behaviors, and sociocultural expectations regarding expression of vulnerability and dependency. Additional domains, such as walking, sitting, and sleeping, exhibited comparable scores between genders, with minor nonsignificant trends toward greater disruption among women.

DISCUSSION

The results of our survey showed there were notable gender differences in CBP-related disability among

Table 1. Oswestry Disability Index domain comparison by gender.

ODI Domain	Females, mean±SD	Males, mean±SD	p-value
Pain Intensity	36.4±19.00	40.1±20.32	<0.001
Personal Care	32.8±19.53	36.5±21.15	0.0026
Lifting	34.2±19.15	38.0±20.71	0.0125

ODI – Oswestry Disability Index; SD – standard deviation.

Armenian patients. Men reported higher pain intensity scores, while women experienced more functional impairment in activities. Although experience of pain may be stronger in men, women's daily functional limitations are more significant [4,5].

Chronic back pain is a complex, multifactorial condition with biopsychosocial underpinnings. Numerous studies have explored the epidemiology, pathophysiology, and treatment modalities of CBP, yet relatively few have addressed gender-specific differences in pain experience and disability outcomes.

A growing body of evidence highlights distinct gender differences in pain perception and reporting. Women consistently report higher pain sensitivity and greater pain-related disability across a variety of chronic pain conditions, including CBP. These differences are believed to stem from both physiological factors, such as hormonal fluctuations and differences in endogenous pain modulation, and sociocultural influences that shape pain expression. Functional impairment due to CBP also appears to vary by gender. A meta-analysis by Alabas et al. (2012) reported that women with CBP showed significantly higher scores on disability indices, particularly in domains related to personal care and mobility [5]. This may be partly attributable to the dual burden of paid labor and unpaid caregiving roles often undertaken by women, amplifying the functional impact of chronic pain [6].

Conversely, men may underreport disability due to societal expectations that discourage vulnerability and dependence. Studies such as those by Racine et al. (2012) suggest that masculine norms can lead to delayed healthcare-seeking behaviors, potentially exacerbating long-term outcomes [7].

The ODI remains one of the most commonly used tools for evaluating functional disability in individuals with CBP. However, it is not inherently gender-sensitive, and researchers have raised concerns about its ability to capture gendered experiences of disability fully. Despite this, the ODI continues to provide a standardized framework for comparative analysis, especially when supplemented by large, representative samples. While international literature has increasingly addressed sex and gender differences in pain, data from low- and middle-income countries, including Armenia, remain sparse. In the Armenian context, no large-scale stud-

ies to date have examined gender-based variation in CBP-related disability using validated tools [8].

The integration of gender-sensitive practices in chronic pain management is increasingly recommended by global health authorities. The International Association for the Study of Pain (IASP) has issued calls for gender-inclusive research and treatment design. However, a gap remains between policy advocacy and clinical implementation, particularly in resource-limited settings [9].

By analyzing gender differences in ODI domains among Armenian CBP patients, the present study aimed to inform a more inclusive and responsive model of pain care, one that addresses the unique experiences and needs of both men and women.

This study demonstrates distinct gender differences in CBP-related disability within an Armenian population. Contrary to some international findings, Armenian men reported greater pain intensity. This could be due to cultural acceptability of expressing pain when it affects work-related or physically demanding tasks. Additionally, men in this study may have been more likely to be engaged in manual labor, further increasing perceived pain intensity.

Women showed greater disability in personal care and lifting domains. These findings may be influenced by societal roles and expectations, with women often assuming more caregiving and domestic duties, potentially exacerbating physical strain. Tasks like bathing, dressing, or carrying loads may disproportionately burden women with chronic pain. These responsibilities may compound the physical limitations imposed by back pain and contribute to feelings of reduced independence or productivity.

The ODI is effective in capturing such differences due to its coverage of both physical and psychosocial aspects. Each domain reflects real-world functional impairments, enabling clinicians to identify specific gender-based challenges in CBP. Importantly, domains like sleeping and social life, although not statistically significant in this study, can still inform holistic treatment plans. Incorporating patient-centered approaches that consider lifestyle, caregiving burdens, and role identity may enhance the effectiveness of pain management interventions.

Our findings align with prior research demonstrating gender differences in pain-related disability. For example, studies have shown women to be more susceptible to central sensitization and emotional amplification of

pain symptoms. On the other hand, men may be more likely to internalize pain due to stigma or societal conditioning, which may delay treatment but increase the severity at presentation. Additionally, men may seek help only when pain interferes with work or physical activity, potentially skewing results toward higher pain intensity.

The implications of this study are twofold. Clinicians should incorporate gender-aware approaches in patient evaluation and care planning. Tailored physical therapy programs, psychosocial support, and patient education can enhance engagement and outcomes across genders. At the same time, health policy must ensure equitable access to rehabilitation services that accommodate gender-specific needs and responsibilities. For instance, access to in-home care support or flexible work accommodations may be especially beneficial for female patients.

Limitations include the cross-sectional design, which restricts causal inference, and the reliance on self-reported data, which may be influenced by recall or reporting bias. Furthermore, the ODI, while comprehensive, may not fully capture gendered experiences or the influence of psychological comorbidities. Future research could benefit from a longitudinal approach and inclusion of psychological variables such as pain catastrophizing, anxiety, or coping style. Qualitative studies exploring lived experiences of pain and disability across genders could also provide valuable context to support quantitative findings.

CONCLUSION

Gender-specific patterns in CBP-related disability are evident in the Armenian population. While men report more pain, women show higher disability in functional tasks like self-care and lifting. These differences highlight the need for personalized, gender-aware pain management and rehabilitation approaches.

Clinicians should utilize gender-sensitive tools, such as the ODI, to guide assessment and tailor interventions. Given the widespread prevalence and burden of CBP, addressing gender disparities in disability is essential for improving overall health outcomes and resource allocation in Armenia and similar settings. Ultimately, recognizing gender-based functional limitations can lead to more empathetic care delivery and better quality of life for patients affected by chronic back pain.

**ՍԵՌԱՅԻՆ ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԱՇԽԱՏՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՍԱՀՄԱՆԱՓԱԿՄԱՆ
ՄԵՋ ԶՐՈՆԻԿ ԳՈՏԿԱՅԻՆ ՑԱՎ ՈՒՆԵՑՈՂ
ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ.
ԼԱՅՆԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆ ՕՍՎԵՍՏՐԻԻ
ԳՈՏԿԱՅԻՆ ՑԱՎՈՎ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ
ԱՇԽԱՏՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՍԱՀՄԱՆԱՓԱԿՄԱՆ
ՀԱՐՑԱՇԱՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ**

Հասմիկ Վ. Սարգսյան¹, Մարիամ Ա. Մանուկյան^{1,2},
Նարիկ Ս. Աղասարյան³, Նունե Ս. Եղիազարյան^{1,4}

¹ Նյարդաբանության բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական
կենտրոն, Երևան, Հայաստան

² Հայկական բժշկական ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

³ Անեսթեզիոլոգիայի բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական
կենտրոն, Երևան, Հայաստան

⁴ Նյարդաբանության և նյարդավիրաբուժության ամբիոն,
Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային
ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Քրոնիկ գոտկային ցավը (ՔԳՑ) հենաշարժական համակարգի տարածված հիվանդություն է, որը զգալիորեն նվազեցնում է կյանքի որակը և խաթարում առօրյա գործունեությունը: Միջսեռային տարբերությունների բացահայտումը կարևոր է անհատականացված և արդյունավետ բուժական ռազմավարությունների մշակման համար: Չնայած նախկինում որոշ ուսումնասիրություններ հետազոտել են ցավի հետևանքով գործառույթային սահմանափակումների սեռային տարբերությունները, հայ բնակչության վերաբերյալ տվյալները սահմանափակ են:

Նպատակ. Հետազոտել ՔԳՑ ունեցող հայաստանցի բուժառուների մոտ միջսեռային տարբերությունները՝ օգտագործելով Օսվեստրիի անալիսատունակության ցուցիչը (ՕԱՑ):

Մեթոդներ. Հետազոտությունն ընդգրկել է ՔԳՑ-ով տառապող և ողնաշարի վիրահատություն չտարած 1562 չափահասների: Նրանցից 967-ը եղել են կին, իսկ 595-ը՝ տղամարդ: Բոլոր մասնակիցները լրացրել են ՕԱՑ-ի հայկական տարբերակը: ՕԱՑ-ի դոմեններում սեռերի

միջին գնահատականները համեմատվել են անկախ երկնմուշ t-թեստերով՝ անհավասար տատանումներով:

Արդյունքներ. Տղամարդիկ ունեցել են ավելի բարձր ցավի ինտենսիվության ցուցանիշ (40.1±20.32), քան կանայք (36.4±19.00), $p<0.001$: Կանայք դրսևորել են ավելի մեծ գործառույթային սահմանափակումներ՝ մասնավորապես անձնական խնամքի ($p=0.0026$) և իրեր բարձրացնելու ($p=0.0125$) առումով:

Եզրակացություն. Հայկական բնակչության մոտ ՔԳՑ-ի ազդեցությունը տարբերվում է ըստ սեռի. տղամարդկանց մոտ նկատվել է ավելի բարձր ցավի ինտենսիվություն, մինչդեռ կանանց մոտ՝ ավելի մեծ գործառույթային սահմանափակումներ: Այսպիսով, բուժառուների գնահատման և բուժման գործընթացում անհրաժեշտ է կիրառել սեռահավասար մոտեցումներ:

Հիմնաբառեր. քրոնիկ գոտկացավ, անալիսատունակություն, սեռային տարբերություններ, Օսվեստրիի անալիսատունակության ցուցիչ, Օսվեստրիի գոտկային ցավով պայմանավորված աշխատունակության սահմանափակման հարցաշար:

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ДЕЗАБИЛИТИРУЮЩЕМ ВЛИЯНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ В ПОЯСНИЦЕ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ АРМЕНИИ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНИКА ОСВЕСТРИ ПО ДЕЗАБИЛИТАЦИИ ПРИ БОЛЯХ В ПОЯСНИЦЕ

Асмик В. Саргсян¹, Мариам А. Манукян²,

Наири С. Агасарян³, Нуне С. Егизарян^{1,4}

¹ Отделение неврологии, Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения

² Армянский медицинский институт, Ереван, Армения

³ Отделение анестезиологии, Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения

⁴ Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Введение: Хроническая боль в спине (ХБС) – распространенное заболевание опорно-двигательного аппарата, которое значительно снижает качество жизни и нарушает повседневную деятельность. Понимание гендерных различий в уровне инвалидизации при ХБС необходимо для разработки индивидуализированных стратегий лечения. Хотя предыдущие исследования указывали на гендерные различия в восприятии боли и функциональных ограничениях, данные, специфичные для населения Армении, ограничены.

Цель: Исследовать различия между мужчинами и женщи-

нами в уровне инвалидизации при ХБС у армянских пациентов с использованием индекса инвалидизации Освестри (ИИО).

Методы: В поперечном исследовании приняли участие 1562 взрослых пациента из Армении с ХБС без анамнеза операций на позвоночнике. Выборка включала 967 женщин и 595 мужчин. Все участники заполнили армянскую версию ИИО. Для сравнения средних значений по полу использовались двухвыборочные t-тесты с неравными дисперсиями.

Результаты: Мужчины сообщили о более высоком уровне боли (среднее=40.1±20.32) по сравнению с женщинами (36.4±19.00), $p<0.001$. У женщин наблюдались значительно большее ограничение функций в таких сферах, как личная гигиена ($p=0.0026$) и подъем тяжестей ($p=0.0125$).

Заключение: Среди армянских пациентов с ХБС имеются выраженные гендерные различия: мужчины чаще сообщают о более интенсивной боли, тогда как женщины испытывают более серьезные ограничения в повседневной жизни. Эти данные подчеркивают необходимость гендерно-чувствительного подхода к оценке и лечению хронической боли в спине.

Ключевые слова: хроническая боль в спине, инвалидизация, гендерные различия, Индекс инвалидизации Освестри, опросник Освестри по дезабилитации при болях в пояснице

References

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222.
2. Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):52–58.
3. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(22):2940–2952.
4. Bizzoca D, Solarino G, Pulcrano A, et al. Gender-related issues in the management of low-back pain: a current concepts review. *Clin Pract*. 2023;13(6):1360–1368.
5. Alabas OA, Tashani OA, Tabasam G, Johnson MI. Gender role affects experimental pain responses: a systematic re-

view with meta-analysis. *Eur J Pain*. 2012;16(9):1211–1223.

6. Mogil JS. Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(12):859–866.
7. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, et al. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and pain perception – part 2: do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? *Pain*. 2012;153(3):619–635.
8. International Association for the Study of Pain (IASP). Pain in Men: Fact Sheet. https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2024/09/pain-in-men-fact-sheet_R1.pdf. Accessed 12 Nov 2025.
9. International Association for the Study of Pain (IASP). Gender Differences in Chronic Pain Conditions: Fact Sheet. <https://www.iasp-pain.org/resources/fact-sheets/gender-differences-in-chronic-pain-conditions/>. Accessed 12 Nov 2025.

INFLUENCE OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA ON CARDIOEMBOLIC STROKE SEVERITY AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Lina Y. Zubalova^{1*}, Lilit G. Minasyan¹, Marine K. Balasanyan¹, Manya A. Margaryan¹, Oganess M. Ezoyan¹, Lusine G. Madoyan¹, David A. Sahakyan¹, Aleksan A. Petrosyan¹, David L. Margaryan¹, Nune S. Yeghiazaryan¹, Samson G. Khachatryan^{2,3}, Manvel N. Aghasaryan⁴

¹Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia

²Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

³Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

⁴Sud Francilien Hospital Center, Corbeil-Essonnes, France

*Corresponding author: zubaloval@yahoo.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-14

Ներկայացվեց/Received 04.05.2025: Գրախոսվեց/Reviewed 06.05.2025: Ընդունվեց/Accepted 19.05.2025:

ABSTRACT

Background: Obstructive sleep apnea (OSA) is a known risk factor for atrial fibrillation (AF) and ischemic stroke. Approximately 25% of patients with AF have documented OSA. The potential impact of OSA on AF-related stroke outcomes remains under investigation.

Aim: To evaluate the association between OSA at the time of admission, stroke severity and outcome in AF-related acute stroke patients.

Methods: This prospective case-control study included patients with acute ischemic stroke within 7 days of onset, documented or newly diagnosed AF (paroxysmal or permanent), and CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 . Patients with other stroke etiologies or Glasgow Coma Scale < 13 were excluded. Participants were grouped based on apnea-hypopnea index (AHI): $< 15/h$ and $\geq 15/h$. The primary outcome was National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) at admission; secondary outcomes included NIHSS at discharge, 3-month modified Rankin Scale (mRS), and mortality. Statistical analysis was conducted using SPSS 22.

Results: Of 745 patients screened, 118 met the criteria; 101 were included in final analysis due to technical issues in polygraphy. NIHSS scores at admission and discharge were similar across AHI groups (10.3 ± 7.4 vs. 10.3 ± 7.4 ; 4.0 ± 4.1 vs. 3.9 ± 4.2 , respectively). No significant difference was observed in functional independence (mRS 0–2) at 3 months (66.7% vs. 73.3%) or mortality. However, multivariate analysis showed a significant inverse relationship between AHI and excellent outcome (mRS 0–1) at 3 months ($p=0.005$), regardless of stroke severity and recanalization. Each unit increase in AHI was associated with a 4% decrease in the likelihood of an excellent recovery.

Conclusion: OSA severity does not correlate with initial stroke severity or mortality in AF-related stroke but is independently associated with reduced odds of excellent functional recovery. Early detection of OSA may support the implementation of timely interventions, such as continuous positive airway pressure, to improve post-stroke outcomes.

Keywords: ischemic stroke; obstructive sleep apnea; atrial fibrillation; respiratory polygraphy.

INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea (OSA) is a known risk factor for both atrial fibrillation and stroke [1]. Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia in patients with ischemic stroke (IS), with 20% to 30% having known AF [2,3]. It is associated with a 4- to 5-fold increase in incidence of stroke risk [4,5]. Fifteen percent (15%) of all strokes are caused by AF. Atrial fibrillation is associated with longer hospital stays, greater disability, higher recurrence rates, and mortality compared with stroke without AF [6]. The estimated prevalence of sleep-disordered breathing (SDB) in patients with AF has consistently been found to be higher (21–74%) than in control cohorts without AF (3–9%) [7–10].

Approximately 25% of patients with AF have documented OSA. Multiple studies indicate a strong association between ischemic stroke and sleep apnea. Atrial fibrillation was quite constantly reported in the studies of stroke and OSA as an associated factor. Atrial fibrillation was related to higher incidence in stroke and OSA vs stroke without OSA, and it was associated with increased mortality [11]. Obstructive sleep apnea is the most common SDB. It is characterized by collapse of the pharyngeal soft tissues leading to repetitive interruptions of ventilation during sleep [12]. Diagnosis of OSA is usually made when a patient has an apnea–hypopnea index ≥ 5 /h and excessive daytime sleepiness. Apnea–hypopnea index (AHI) is the average number of apnea and hypopnea events per hour of sleep (measured with polysomnography) or per hour of recording (measured with respiratory polygraphy). The AHI, scored according to the American Academy of Sleep Medicine (AASM) criteria, is used to classify the severity of sleep apnea with the following empirical cutoff values: <5 events/h (no sleep apnea), 5–14 events/h (mild sleep apnea), 15–29 events/h (moderate sleep apnea), and ≥ 30 events/h (severe sleep apnea) [8]. It is likely underdiagnosed, and the prevalence depends on stringency of definition used. Estimated prevalence is about 1 in 5 adults having at least mild OSA, and 1 in 15 having moderate to severe OSA. A meta-analysis by Seiler et al. (2019) covered the acute (<1 month, 54 studies both randomized controlled trials and observational), subacute (1–3 months, 23 studies), and chronic (>3 months, 12 studies) post-stroke phases and included 89 studies with a total of 7096 patients with stroke (74% with ischemic stroke) or transient ischemic attack. Sleep apnea (defined as an AHI >5 /h) was found in 71% of patients with stroke, which is approximately 4 times more frequent than in the general population [13]. Up to 30% had severe sleep apnea (AHI >30 /h), even at 3 months or later after stroke [14]. Other data suggest that as many as 74% of patients with AF may have SDB defined as AHI > 10 /h [10].

Obstructive sleep apnea has been associated with hypertension, heart failure, and AF. Other risk factors for

OSA include older age and upper airway soft tissue abnormalities. The prevalence of OSA progressively increases as body mass index (BMI) increases. Obstructive sleep apnea prevalence is increasing in developing countries due to an increased prevalence of obesity. The increased prevalence of OSA is linked with increased obesity rates varying from 14% to 55% [15]. The prevalence of OSA has been increasing worldwide over the past two decades. In order to address the risk of OSA and therefore the risk of stroke, the underlying issue of obesity must also be addressed [16]. Untreated severe OSA is associated with increased cardiovascular mortality of any cause. Obstructive sleep apnea has been shown to increase the risk of stroke, independently of other traditional stroke risk factors, such as hypertension, diabetes, and AF. Moreover, OSA is an independent risk factor for stroke, even when controlling for other risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and AF [12,16]. Several studies highlight the occurrence of more severe strokes with delayed post-stroke neurological and functional recovery with attendant disability in patients with OSA. In the context of increasing recognition of OSA as a potentially modifiable risk factor for primary as well as secondary stroke prevention, observations from studies highlight the importance of screening and intervention for OSA not only for prevention of stroke recurrence but also to potentially facilitate post-stroke recovery [17]. Moreover, SDB is associated with cognitive deficits, including reduced attentional and executive functions, decreased learning and memory abilities, and daytime sleepiness. These factors may adversely affect performance during rehabilitation training and, by extension, neural plasticity [18]. Going back to the role of OSA in strokes associated with AF, it is of particular interest how it may be associated with the outcomes of stroke in the presence of AF [19]. Data is lacking to support any differentiated role for OSA.

HYPOTHESIS/AIM

In the acute phase of stroke, OSA negatively impacts outcomes in patients with AF-related cardioembolic stroke. The primary aim of this study is to evaluate the association between OSA at the time of admission, stroke severity, and outcome in AF-related acute stroke patients.

METHODS

This was a case-control study with the prospective inclusion of patients. The recorded demographic variables included age and gender. The recorded clinical and biological characteristics included National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, NIHSS score at discharge, recanalization treatment (endovascular treatment and/or IV thrombolysis), as well as stroke etiology, and risk factors including AF type, coronary

artery disease (CAD), dyslipidemia, diabetes mellitus, congestive heart failure, obesity, arterial hypertension, previous stroke or transient ischemic attack, previously witnessed breathing stops in sleep, and history of smoking. NIHSS was performed by the NIHSS-certified neurologist, a member of the stroke team. Functional independence evaluation by modified Rankin scale (mRS) was performed pre-morbid (pre-stroke), at admission, at discharge, and 3 months after stroke onset. Information on proximal artery occlusion and stroke location were used as radiologic characteristics of stroke. The left ventricle ejection fraction (LVEF) and left atrium (LA) size were recorded as echocardiographic characteristics. The choice of estimating the LA by size (parasternal long-axis transversal diameter on transthoracic echocardiography, TTE) was driven by the technical difficulties and performance variability required to obtain a reliable measurement using the Simpson biplane method, which is generally preferred over LA assessment. The polygraphic characteristics recorded were AHI, apnea types (central, obstructive, etc.), and oxygen desaturation index (ODI). Obstructive sleep apnea was diagnosed using a portable sleep apnea monitor in the acute stroke phase (1–7 days after the onset). The device used the following three main channels: 1) flow – measured by cannula, 2) one-channel thoracic respiratory effort using piezoelectric strain gauge belt, and 3) pulse oximetry (level III device according to AASM standards) (Respironics Stardust® II Portable Diagnostic Device, Philips Respironics, USA) [20]. The devices were used in the intensive care unit or inpatient settings. The nursing staff was trained to follow the appropriate procedures to avoid serious technical problems. The software allowed for manual adjustment of automatically scored respiratory events, which was performed by a trained sleep specialist at a tertiary sleep center. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events version 2.6 was used for scoring of the recordings [21].

Inclusion criteria were acute ischemic stroke within the first 7 days after the onset, previously documented or newly detected AF (paroxysmal or permanent), and CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 . Exclusion criteria were causes of stroke other than AF (lacunar stroke, atherosclerosis-related stroke, $\geq 50\%$ of competent artery stenosis, embolic stroke of undetermined source), and Glasgow Coma Scale (GCS) score < 13 .

Study endpoints

The primary endpoint was NIHSS at admission. Secondary endpoints were NIHSS at discharge, mRS at 3 months, in-hospital mortality, and mortality at 3 months.

Statistical methods

The statistical analysis was performed using SPSS v.22 software. The qualitative data were analyzed using

the χ^2 test; the quantitative data were compared using the Student's test, with the accepted significance level below 5%. The qualitative data are presented in absolute numbers with proportions (%), and the quantitative data are presented in mean values with the standard deviation $\pm$ SD. A multivariate binary logistic regression analysis was performed with functional independence defined as mRS 0–2 and excellent outcome defined as mRS 0–1 at 3 months. All parameters with a significance level of ≤ 0.2 in the univariate analysis were included in the multivariate model. The 95% confidence intervals for the odds ratio (OR) of each included parameter were calculated by an exponential method using the variance and B coefficient of the multivariate binary regression model. Ordinal regression analysis was performed to evaluate the shift in mRS depending on the AHI group.

Ethical issues

Informed consent was obtained for all patients included in the study. Patients or their relatives were informed about the purpose of research, polygraphy procedure, and the use of the data for research purposes. The study protocol was approved by the local hospital ethical committee (24 Jan 2023, No ErN12-23).

The study was independently funded, without industrial involvement. All financial costs were covered by the hospital.

RESULTS

The study was conducted at the Comprehensive Stroke Center of Erebouni Medical Center in Yerevan, the capital of Armenia, from 01 February 2023 to 31 September 2023. Of the 745 stroke patients screened, 118 were selected for inclusion in the study. All included patients had newly diagnosed acute ischemic stroke and previously documented or newly diagnosed AF. Patients were included prospectively according to the above-mentioned inclusion and exclusion criteria (Figure 1). The study population was characterized by a relatively high age (mean age 73.2 ± 9.34 years, median age 74 years, interquartile range [IQR] 66; 81). Global stroke severity was also significant, as the NIHSS at admission was 9.9 ± 6.6 . A total of 17 patients were excluded from the analysis due to lack of appropriate polygraphic data, which was explained by technical issues during bedside recording.

Two groups of patients were formed: the first group was patients with AF-related stroke with AHI $< 15/h$ and the second group was patients with AHI $\geq 15/h$. Table 1 presents the baseline patient characteristics for the AHI $< 15/h$ and AHI $\geq 15/h$ groups and the total values. There were no significant differences between the two groups in age, sex, and pre-morbid mRS

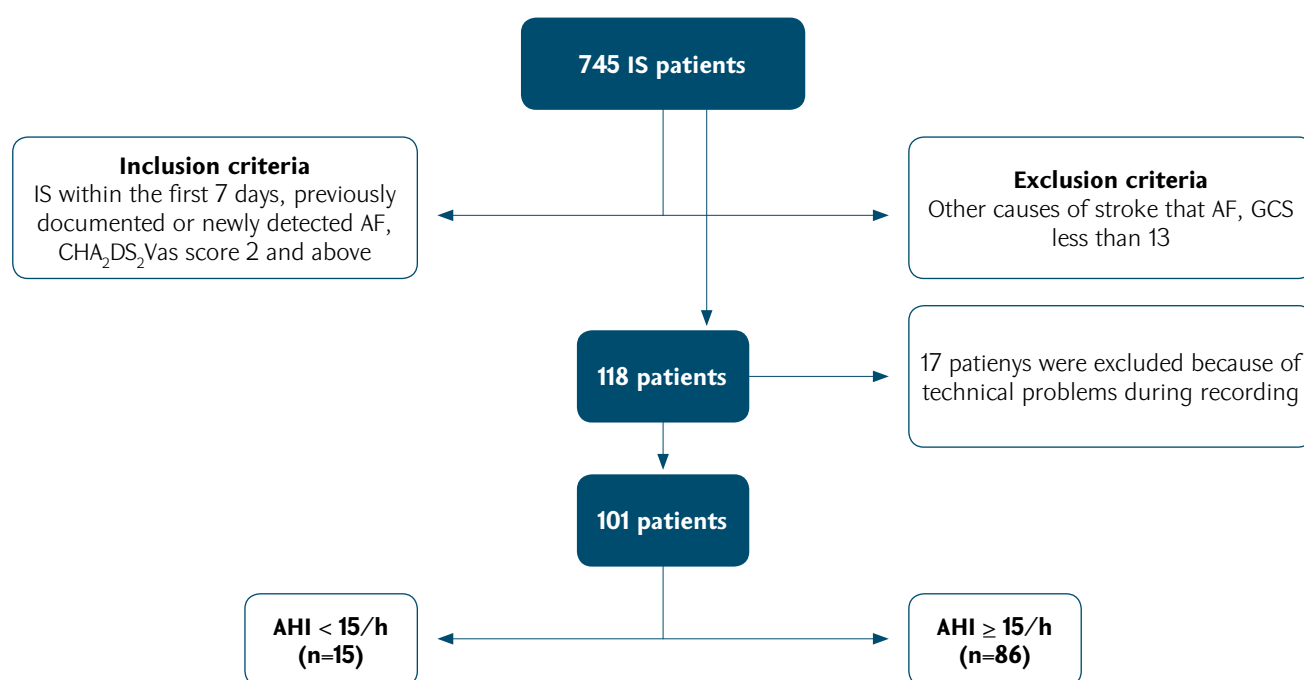


Fig. 1. Study inclusion flowchart. Schematic design of the study with number of patients on each stage of selection, inclusion and exclusion criteria. Acronyms: AF – atrial fibrillation; AHI – apnea-hypopnea index; GCS – Glasgow Coma Scale; IS – ischemic stroke.

score. Cardiovascular risk factors and AF type were also equally distributed between the two groups. The exceptions were obesity (as a qualitative variable using a BMI cutoff of 30 kg/m²) and high BMI (as a continuous variable) in the AHI <15/h group compared with the AHI ≥15/h group, but without reaching statistical significance, $p=0.08$ and $p=0.058$ respectively. Stroke radiological parameters, such as anterior vs posterior circulation, occlusion site, and stroke location, did not differ significantly between the two groups. The proportion of patients diagnosed with computed tomography (CT)/CT-angiography vs. magnetic resonance imaging (MRI) was not significantly different between the two groups. The only difference between the two groups at the baseline was that the LA size was significantly larger in the AHI ≥15/h group, 4.50 ± 0.4 vs. 4.17 ± 0.5 , $p=0.036$. There was a tendency towards a decrease in LVEF in the AHI ≥15/h group, $43.6 \pm 7.0\%$ vs. $39.5 \pm 9.3\%$, without reaching statistical significance, $p=0.06$.

Primary endpoint analysis

The mean NIHSS score at admission was not statistically different between the AHI <15/h and AHI ≥15/h groups: 10.3 ± 7.4 vs. 10.3 ± 7.4 , respectively, $p=0.8$. This is consistent with equal distribution of occlusion site and large vessel occlusion (LVO) stroke between the two groups (see Table 1).

Secondary endpoint analysis

The mean NIHSS score at discharge did not differ between the two groups: 4.0 ± 4.1 vs. 3.9 ± 4.2 , respectively, $p=0.9$. However, the mean NIHSS score at discharge was significantly lower than the mean NIHSS score at admission: 3.9 ± 4.2 vs. 3.9 ± 6.6 , respectively, $p<0.0001$. The distribution of mRS was not significantly different between the AHI <15/h and AHI ≥15/h groups (Table 2). Functional independence, defined as mRS 0–2 at 3 months, was 66.7% in the AHI <15/h group vs. 73.3% in the AHI ≥15/h group, $p=0.6$. Excellent outcome, defined as mRS 0–1, was higher in the AHI <15 group (66.7% vs. 55.87%), but without statistical significance, $p=0.4$. In-hospital mortality and the 3-month mortality also did not differ between the AHI <15/h and AHI ≥15/h groups: 0% vs 0.3%, $p=0.13$, and 0% vs. 5.8%, $p=0.4$, respectively.

Polygraphic data showed a significantly higher oxygen desaturation index (ODI) and global desaturation time in patients with an AHI ≥15/h. The day of polygraphic assessment after stroke was almost the same in two groups and was performed on average on Day 4 (Table 3).

The data show that an important proportion of patients with AF-related stroke had very high AHI. The mean AHI was $35.8/h \pm 19.3$, with a median value of 33.7 and IQR 22.8; 48.9. A quarter of AF-related stroke patients had a very high AHI, with the 75th percentile at 48.9/h. Therefore, more than 25% of patients had AHI ≥48.9/h (Figs. 2 and 3).

Table 1. Baseline characteristics of patients included in the study.

Patient characteristics	AHI < 15/h (n=15)	AHI ≥ 15/h (n=86)	Total (n=101)	p-value
Age, years	68.3±10.8*	74.0±8.8	73.2±9.34	0.07
Females, n (%)	11 (73.3%)**	49 (57.0%)	60 (59.4%)	0.2
NIHSS score at admission	10.3±7.4	10.3±7.4	9.9±6.6	0.8
mRS score pre-morbid, n (%)				
mRS 0	13 (86.7%)	78 (90.7%)	91 (78%)	0.8
mRS 1	2 (13.3%)	6 (7.0%)	8 (7.9%)	
mRS 2	0 (0.0%)	1 (1.2%)	1 (1.0%)	
mRS 3	0 (0.0%)	1 (1.2%)	1 (1.0%)	
mRS 4–6	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Cardiovascular risk factors				
Diabetes mellitus, n (%)	4 (26.7%)	24 (27.9%)	28 (27.7%)	0.9
Obesity: BMI ≥30kg/m ² , n (%)	2 (13.3%)	31 (36.0%)	33 (32.7%)	0.08
BMI, kg/m ²	26.3±3.6	28.4±5.0	28.1±4.9	0.058
Smoking, n (%)	3 (20.0%)	13 (15.1%)	16 (15.8%)	0.6
TSH, µU/mL	2.1±1.7	2.8±6.7	–	0.4
Arterial hypertension, n (%)	12 (80.0%)	74 (86.0%)	86 (85.1%)	0.5
CHF, n (%)	6 (40.0%)	46 (53.5%)	52 (51.5%)	0.3
CAD, n (%)	5 (33.3%)	34 (39.5%)	39 (38.6%)	0.6
LDL, mmol/L	3.3±1.2	2.9±1.2	–	0.3
SDB history, n (%)	4 (26.7%)	25 (29.1%)	29 (28.7%)	0.8
AF type, n (%)				
Paroxysmal	6 (40.0%)	19 (22.1%)	25 (24.8%)	0.1
Permanent	9 (60.0%)	67 (77.9%)	76 (75.2%)	
Previous stroke history, n (%)	5 (33.3%)	26 (30.2%)	31 (30.7%)	0.8
Wake-up stroke, n (%)	3 (20.0%)	14 (16.3%)	17 (16.8%)	0.7
LVEF, %	43.6±7.0	39.5±9.3	40.1±9.1	0.06
LA size, cm	4.17±0.5	4.50±0.4	4.4±0.4	0.036
OAC previously, n (%)				
Warfarin	0 (0.0%)	5 (5.8%)	5 (5.0%)	0.3
Rivaroxaban	2 (13.3%)	20 (23.3%)	22 (21.7%)	
Apixaban	1 (6.7%)	1 (1.2%)	2 (2.0%)	
No OAC	12 (80.0%)	60 (69.8%)	72 (71.3%)	
Stroke circulation, n (%)				
Anterior	12 (80.0%)	74 (86.0%)	86 (85.1%)	0.5
Posterior	3 (20.0%)	15 (14.9%)	15 (14.9%)	
Neuroimaging type, n (%)				
CT	6 (40.0%)	45 (52.4%)	51 (50.5%)	0.56
MRI	6 (40.0%)	31 (36.0%)	37 (36.6%)	
Both CT and MRI	3 (20.0%)	10 (11.6%)	13 (12.9%)	
Occlusion Site, n (%)				
No visible occlusion	4 (26.7%)	17 (19.8%)	21 (20.8%)	0.46
Internal carotid artery	3 (20.0%)	8 (9.3%)	11 (10.9%)	
Middle cerebral artery	5 (33.3%)	50 (58.1%)	55 (54.5%)	
Anterior cerebral artery	0 (0.0%)	2 (2.3%)	2 (2.0%)	
Posterior cerebral artery	2 (13.3%)	7 (8.1%)	9 (8.9%)	
Vertebral artery	1 (6.7%)	2 (2.3%)	3 (3%)	
Stroke location, n (%)				
Deep	6 (40.0%)	14 (16.7%)	20 (19.8%)	0.33
Cortical	6 (40.0%)	47 (56.0%)	53 (52.5%)	
Brainstem	0 (0.0%)	2 (2.4%)	2 (2.0%)	
Cerebellum	1 (6.7%)	5 (6.0%)	6 (5.9%)	
Deep cortical	1 (6.7%)	16 (19.0%)	17 (17.8%)	

*Quantitative data are presented in means ± standard deviation. **Qualitative data are presented in numbers with proportions (%).

Acronyms: AF – atrial fibrillation; AHI – apnea-hypopnea index; BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; CT – computed tomography; mRS – modified Rankin scale; LA – left atrium; LDL – low-density lipoproteins; LVEF – left ventricular ejection fraction; MRI – magnetic resonance imaging; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; OAC – oral anticoagulant; SDB – sleep-disordered breathing; TSH – thyroid-stimulating hormone.

Table 2. Clinical endpoints of patients included in the study.

Patient characteristics	AHI < 15/h (n=15)	AHI ≥ 15/h (n=86)	Total (n=101)	p-value
Hospital stay, days	8.4±6.1*	9.1±4.9	9.22±5.1	0.6
NIHSS score at discharge	4.0±4.1	3.9±4.2	3.9±4.2	0.9
In-hospital mortality, n (%)	0 (0.0%)**	3 (3.5%)	3 (3.5%)	0.13
mRS score at 3 months, n (%)				
mRS 0	9 (60.0%)	28 (32.6%)	37 (36.6%)	0.079
mRS 1	1(6.7%)	20 (23.3%)	21 (20.8%)	
mRS 2	0(0.0%)	15(17.4%)	15 (14.9%)	
mRS 3	1(6.7%)	10(11.6%)	11(10.9%)	
mRS 4	2(13.3%)	4(4.7%)	6 (5.9%)	
mRS 5	2 (13.3%)	4(4.7%)	6 (5.9%)	
mRS 6	0 (0.0%)	5(5.8%)	5 (5.0%)	
Functional Independence at 3 months, n (%)				
mRS 0–2 at 3 months	10 (66.7%)	63 (73.3%)	73 (72.3%)	0.6
mRS 3–6 at 3 months	5 (33.3%)	23 (26.7%)	28 (27.7%)	
Mortality at 3 months, n (%)	0 (0.0%)	5 (5.8%)	5 (5.0%)	0.4
OAC at discharge, n (%)				
Warfarin	2 (13.3%)	21(24.4%)	23 (22.8%)	0.8
Apixaban	13 (86.7%)	61 (70.9%)	74 (73.2%)	
Rivaroxaban	0 (0.0%)	1 (1.2%)	1 (1.0 %)	
No OAC	0 (0.0%)	3 (3.5%)	3 (3.0%)	
Stroke circulation, n (%)				
Anterior	12 (80.0%)	74 (86.0%)	86 (85.1%)	0.5
Posterior	3 (20.0%)	15 (14.9%)	15 (14.9%)	
Thrombolytic treatment by IV-rtPA, n (%)	3 (20.0%)	14 (16.3%)	17 (16.8%)	0.7
Mechanical thrombectomy, n (%)	8 (53.3%)	32 (37.2%)	40 (39.6%)	0.24

*Quantitative data are presented in means ± standard deviation. **Qualitative data are presented in numbers with proportions (%).

Acronyms: AHI – apnea-hypopnea index; IV-rtPA – intravenous recombinant tissue plasminogen activator; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; OAC – oral anticoagulant.

Table 3. Polygraphic characteristics of patients included in the study.

Polygraphic parameters (means)	AHI < 15/h (n=15)	AHI ≥ 15/h (n=86)	Total (n=101)	p-value
Polygraphy day after stroke	4.1±3.2*	4.1±2.3	4.13±2.5	0.9
AHI, n/h	9.0±4.8	40.0±16.9	35.8±19.3	<0.0001
ODI, n/h	6.2±4.3	37.8±18.8	33.1±20.7	<0.0001
O ₂ average, %	94.6±2.9	92.4±3.1	92.8±3.2	<0.02
O ₂ desaturation time, min	28.7±56.8	92.0±122.8	82.6±117.4	<0.003
Heart rate, bpm	73.3±13.5	67.9±14.6	68.75±14.5	0.2
SA type, n (%)				
OSA	12 (80.0%)**	56 (65.1%)	68 (67.3%)	<0.0001
Central SA	0 (0.0%)	12 (14.0%)	12 (11.9%)	
Mixed SA	0 (0.0%)	18 (20.9%)	18 (17.8%)	
No significant SA	3 (20.0%)	0 (0.0%)	3 (3.0%)	
SA severity, n (%)				
AHI <5/h	–	–	5 (5.0%)	N/A
AHI ≥5–14.9/h	–	–	16 (15.8%)	
AHI 15–29.9/h	–	–	25 (24.8%)	
AHI ≥30 /h	–	–	55 (54.5%)	

*Quantitative data are presented in means ± standard deviation. **Qualitative data are presented in numbers with proportions (%).

Acronyms: AHI – apnea-hypopnea index; bpm – beats per minute; N/A – not applicable; ODI – oxygen desaturation index; OSA – obstructive sleep apnea; SA – sleep apnea.

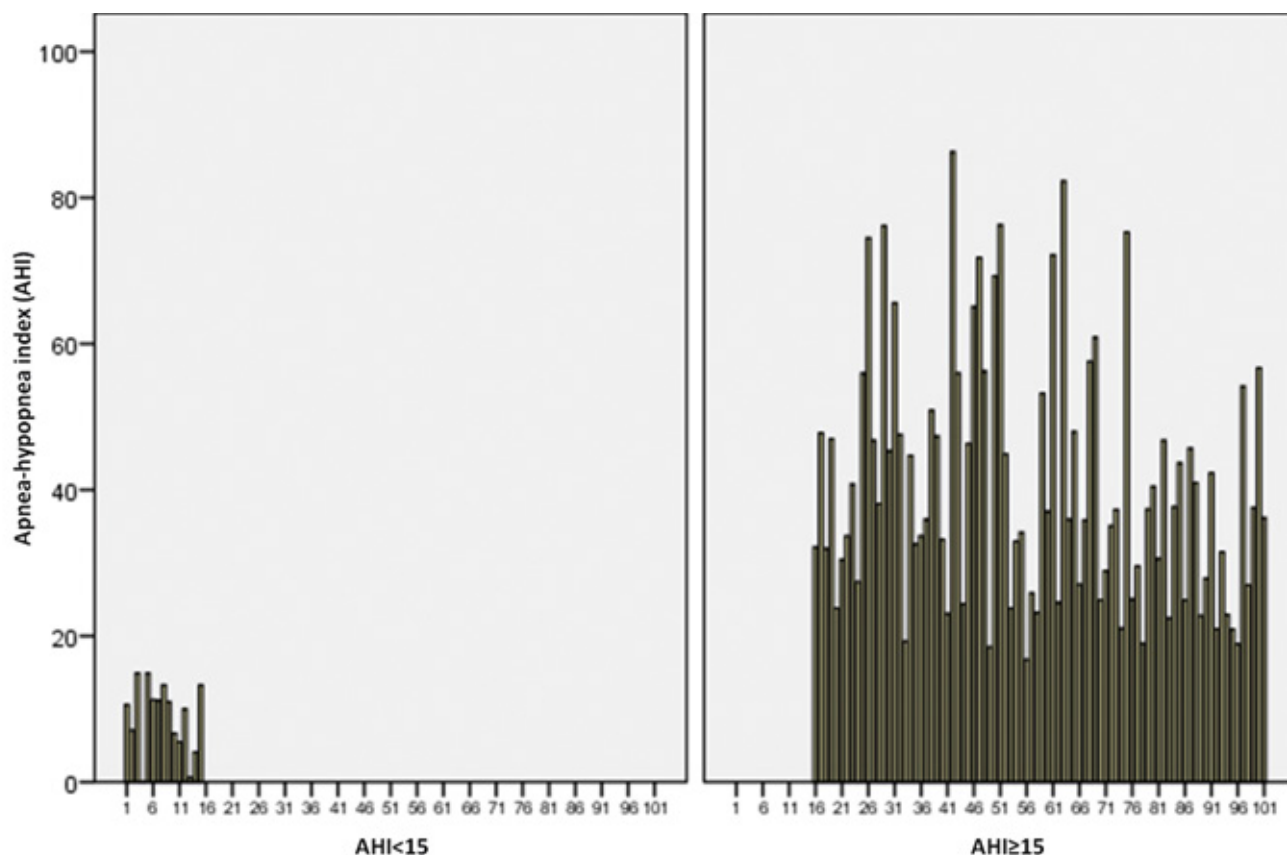


Fig. 2. The distribution of apnea-hypopnea index (AHI) in the AHI <15/h and ≥15/h groups.

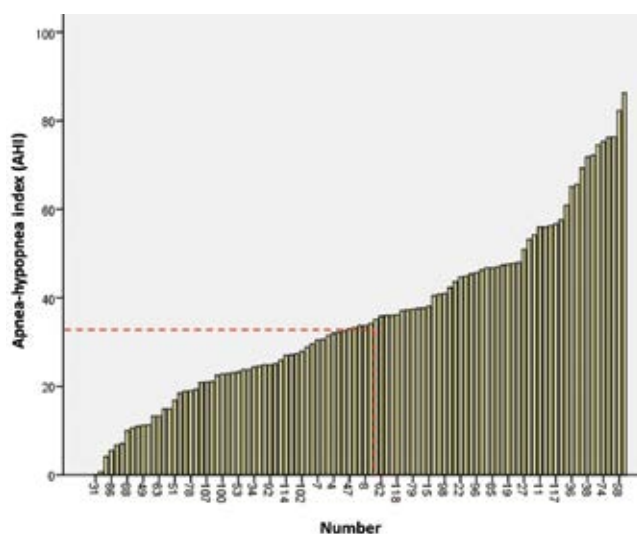


Fig. 3. Range of AHI values in the overall study population. The red line represents the median value.

mRS ordinal shift analysis

The mRS shift analysis by ordinal regression model is known to have a better sensitivity to detect the mRS change, compared to the mRS 0-2 proportion evaluation. Therefore, an ordinal shift analysis was performed, which revealed no significant differences in mRS shift between the AHI ≥15/h and AHI <15/h groups, as well as between the AHI ≥30/h and AHI <30/h groups (Figs. 4 and 5).

Multivariate analysis

Multivariate binary logistic regression with the dependent variable defined as mRS 0-2 showed a significant inverse effect of the NIHSS score at admission and the protective effect of applied recanalization treatment (endovascular thrombectomy and/or intravenous thrombolysis) on the OR of functional independence in patients. The LVEF and the LA dilatation had a non-significant effect on mRS 0-2 OR ($p < 0.07$). The AHI was not significantly associated with functional independence (Table 4).

Table 4. Multivariate binary logistic regression performed with dependent variable mRS 0-2 at 3 months.

Independent variables	B coefficient	OR	95% CI	p-value
Gender	0.99	2.77	0.76-9.5	0.12
AF type	-0.38	0.69	0.17-2.78	0.6
AHI, n/h	-0.007	0.99	0.96-1.02	0.6
BMI, kg/m ²	0.08	1.08	0.96-1.22	0.18
LA size, cm	1.59	4.21	0.88-27.40	0.069
LVEF, %	0.07	1.07	0.99-1.15	0.069
NIHSS score at admission	-0.29	0.75	0.65-0.87	<0.0001
Revascularization (EVT and/or IVT)	2.31	11.74	1.57-27.70	0.02

Acronyms: AF – atrial fibrillation; AHI – apnea-hypopnea index; BMI – body mass index; CI – confidence interval; EVT – endovascular thrombectomy; IVT – intravenous thrombolysis; mRS – modified Rankin scale; LA – left atrium; LVEF – left ventricular ejection fraction; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; OR – odds ratio.

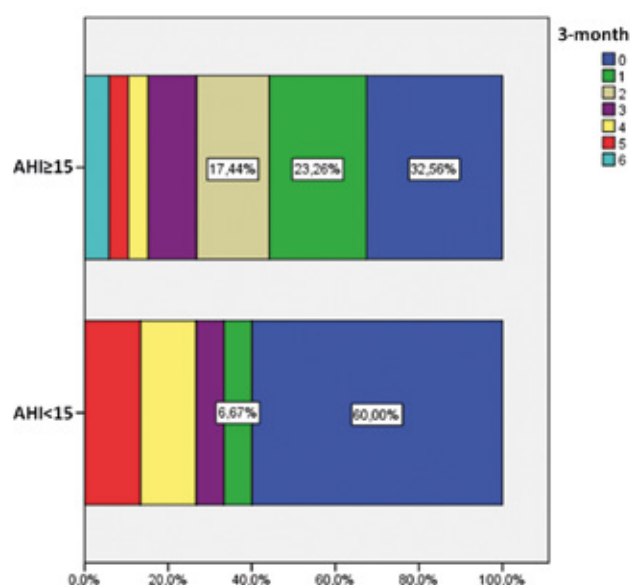


Fig. 4. The 3-month mRS shift analysis (ordinal logistic regression) between the patients with AHI <15/h and AHI ≥15/h showing mRS shift between the two groups. Common odds ratio = 0.52 (95% confidence interval: 0.176–1.6), $p=0.25$.

In the binary logistic multivariate model, the inverted relationship between AHI and mRS 0–1 proportion remains independent from recanalization treatment and even from the NIHSS score at admission. The multivariate binary model has shown about a 4% excellent outcome (mRS 0–1) decrease for each point of AHI increase (Table 5).

Table 5. Multivariate binary logistic regression with the dependent variable mRS 0–1 at 3 months.

Independent variables	B coefficient	OR	95% CI	p-value
Gender	0.92	2.51	0.74–8.48	8.479
AF type	–0.18	0.84	0.21–0.86	0.800
AHI, n/h	0.02	1.02	0.92–1.15	0.668
BMI, kg/m ²	–0.04	0.96	0.93–0.99	0.005
LA size, cm	2.01	7.50	1.45–38.71	0.2
LVEF, %	0.12	1.13	1.04–1.22	0.1
NIHSS score at admission	–0.29	0.75	0.65–0.86	<0.0001
Revascularization (EVT and/or IVT)	2.02	6.07	1.31–44.50	0.03

Acronyms: AF – atrial fibrillation; AHI – apnea-hypopnea index; BMI – body mass index; CI – confidence interval; EVT – endovascular thrombectomy; IVT – intravenous thrombolysis; mRS – modified Rankin scale; LA – left atrium; LVEF – left ventricular ejection fraction; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; OR – odds ratio.

As in the good outcome model, excellent outcome was significantly and inversely dependent on the NIHSS score at admission and positively dependent on the recanalization treatment.

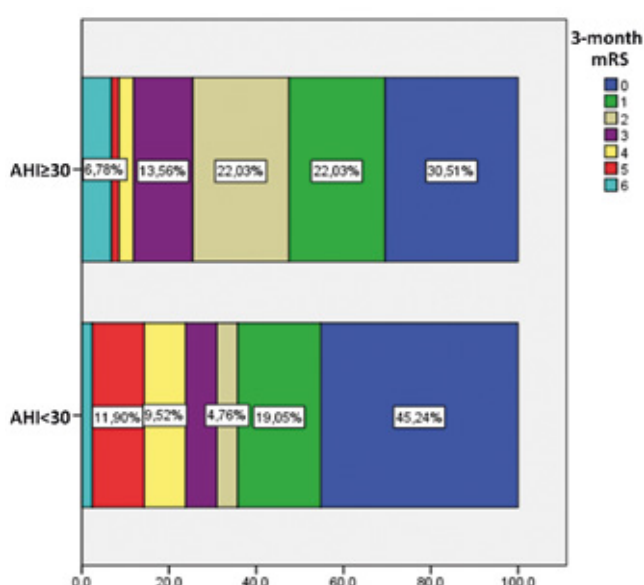


Fig. 5. The 3-month mRS shift analysis (ordinal logistic regression) between the patients with AHI <30/h and AHI ≥30/h showing mRS shift between the two groups. Common odds ratio = 0.74 (95% confidence interval: 0.74–1.5), $p=0.41$.

Finally, an inverse relation was found between AHI and excellent outcome (mRS 0–1 at 3 months) with statistical significance at $p=0.005$. In a binary logistic multivariate model, the inverse relationship between AHI and mRS 0–1 proportion remained independent of recanalization treatment and even the NIHSS score at admission. The multivariate binary model showed a decrease in excellent outcome (mRS 0–1) by approximately 4% for each increase in AHI.

DISCUSSION

Our results revealed no relationship between the admission NIHSS score and AHI in the patients with AF-related strokes. This was shown primarily by the absence of a significant difference in the mean NIHSS score between the AHI <15/h and AHI ≥15/h groups: 10.3 ± 7.4 vs. 10.3 ± 7.4 , respectively, $p=0.8$. As the predefined primary endpoint, the admission NIHSS score does not differ, the study is negative. Nevertheless, the NIHSS score at admission is dependent on multiple parameters, such as the occlusion site, collateral flow, time since stroke onset, and stroke risk factors; and our study's insufficient power prevented us from detecting such a relationship.

The mRS is certainly a more integrative endpoint for stroke severity evaluation, but the problem lies in the small number of patients that could be included in the study due to technical and time constraints. We found no relationship between the proportion of functionally independent patients, defined by the mRS 0–2 at 3 months, between the AHI <15/h and AHI ≥15/h groups.

Interestingly, we found a statistically significant relationship between the AHI value and the excellent outcome, defined as mRS 0–1 at 3 months, in a multivariate binary logistic regression model that also included other important variables, such as revascularization treatment and echocardiographic parameters. In this model, the inverse relationship between AHI and the mRS 0–1 remains significant even after including BMI and revascularization treatment parameters. For each AHI point, the OR of excellent outcome decreases by 4%. Echocardiographic parameters such as the LVEF and the LA size remained non-significant, likely due to the small number of patients. Perhaps the inverse relationship between AHI and excellent post-stroke outcome is explained by better neuroplasticity after stroke in patients with a low AHI. There is some experimental and clinical evidence suggesting that sleep plays a crucial role in promoting “plasticity state” in the process of recovery following ischemic stroke [18].

In our study, polygraphy was performed in the first days after stroke in a stroke unit, and consequently the mean delay was 4.13 ± 2.5 days. Our study shows the feasibility of performing polygraphy at the bedside in the acute setting for stroke etiological work-up and acute care. As expected, some technical issues arose: 14.4% (17/118) of patients were excluded from the analysis due to the inability to interpret the recording. These were primarily issues related to patient collaboration, interventions while with the monitor, and significant artifacts involving 2 channels. We also excluded severe stroke patients with consciousness alteration (GCS score <13).

Some authors argue that sleep apnea may have a temporal relationship with the acute phase of stroke, and later it may be improved after the rehabilitation period. Nevertheless, the results of some studies are in favor of AHI remaining stable after stroke, and polygraphic testing in the first days after stroke makes sense for early diagnosis and initiation of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment, as well as perhaps for better neuroplasticity. Lisabeth et al. (2023) included 414 patients with stroke via the portable sleep apnea testing at baseline and 3, 6, and 12 months post-stroke. They did not observe time effect on the respiratory event index ($p=0.35$), and the AHI even increased over time. This study showed that AHI severity was significant and stable for most individuals in the year after stroke, supporting the early assessment and treatment of sleep apnea [22].

Another issue is stroke-related central apnea. In the group of patients with AHI $\geq 15/h$, we found central apnea in 12/86 (14.0%) and mixed apnea in 18/86 patients (20.9%). Early diagnosis of central sleep apnea with a significant index may be important after stroke for choosing an alternative to positive airway pressure (PAP) – adaptive servo-ventilation – when left ventricular function is good enough (LVEF >45%) [23].

Unfortunately, the PAP devices (CPAP or bilevel PAP [BiPAP]) and their application in our country are still subject to some administrative and financial problems, and only a small number of patients included in our study afforded OSA treatment.

Recent research has been focused on finding alternative ways of OSA severity measurement. In this context, AHI is no longer universally accepted as the most representative way of assessing OSA severity. This may be one of the explanations for our partially negative results. Further research is needed to elucidate the associations between the main comparative components of this study: stroke, AF and OSA [24–26].

Our study supports the feasibility and benefits of early detection of sleep apnea after stroke. Despite the small number of patients, our results demonstrate the relatively high prevalence of severe sleep apnea in AF-related stroke when recorded in the first week after stroke. The mean AHI in our study was $35.8/h \pm 19.3$, with a median value of 33.7 and IQR 22.8; 48.9. A quarter of AF-related stroke patients had a very high AHI, with 75th percentile at 48.9.

CONCLUSIONS

Our study did not find a statistically significant relationship between the AF-related stroke severity defined by the NIHSS score at admission and the sleep apnea severity.

Univariate analysis of secondary endpoints did not reveal any significant relationship between sleep apnea severity, in-hospital mortality, discharge NIHSS score, and functional independence defined as mRS 0–2 at 3 months.

Nevertheless, using a multivariate binary logistic regression model, we found a significant and independent inverse association between AHI and excellent post-stroke outcome, defined as mRS 0–1 at 3 months. Perhaps this inverse relationship can be in favor of better neuroplasticity in patients with less severe sleep apnea, which is consistent with some published data.

Patients with AF-related stroke represent an important burden of sleep apnea. More than half of our patients had severe apnea with AHI $\geq 30/h$, and more than a quarter of our study population had an AHI $\geq 48.9/h$.

The sleep apnea bedside detection at the very early stage of stroke is quite feasible and demonstrates a very high AHI in AF-related stroke patients, supporting the idea of early introduction of CPAP treatment. The latter should be evaluated in larger prospective studies assessing functional outcomes in stroke patients with early detection and early treatment of sleep apnea after stroke.

The present study could also help with efforts of improving the situation with sleep medicine service accessibility in stroke patients and in general in Armenia.

ՔՆԻ ԱՊՆՈԵԻ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱՐԴԻՈԵՄԲՈԼԻԿ ԿԱԹՎԱԾԻ ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԵԼՔԵՐԻ ՎՐԱ ՆԱԽԱՍՐՏԵՐԻ ՖԻԲՐԻԼՅԱՑԻԱՑՈՎ ՊԱՅԻՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Լինա Յ. Ջուբալովա¹, Լիլիթ Գ. Մինասյան¹, Մարինե Կ. Բալասանյան¹, Մանյա Ա. Մարգարյան¹, Օգանես Մ. Եզոյան¹, Լուսինե Գ. Մարգարյան¹, Դավիթ Ա. Սահակյան¹, Ալեքսան Ա. Պետրոսյան¹, Դավիթ Լ. Մարգարյան¹, Նունե Ս. Եղիազարյան¹, Սամսոն Գ. Խաչատրյան², Մանվել Ն. Աղասարյան³
¹ Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան
² Նյարդաբանության և նյարդավիրաբուժության ամբիոն, Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Սոմուս Նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան
³ Սյուդ Ֆրանսիլեն հիվանդանոցային կենտրոն, Կորբեյ-Էսսոն, Ֆրանսիա

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Քնի օբստրուկտիվ ապնեոն (ՔՕԱ) հայտնի ռիսկի գործոն է նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի (ՆՖ) և կաթվածի համար: ՆՖ-ով հիվանդների մոտավորապես 25%-ի մոտ ախտորոշվում է ՔՕԱ: ՔՕԱ-ի հնարավոր ազդեցությունը ՆՖ-ի հետ կապված կաթվածի արդյունքների վրա մնում է ուսումնասիրության առարկա:

Նպատակ. Գնահատել ՔՕԱ-ի կապը հիվանդանոց ընդունվելու պահին ՆՖ-ի հետ կապված սուր կաթված ունեցող հիվանդների ծանրության և կաթվածի ելքի հետ:

Մեթոդներ. Սույն առաջաձայն դեպք-հսկիչ հետազոտությունում ներառվել են սուր իշեմիկ կաթվածով հիվանդներ հիվանդության սկզբից 7 օրվա ընթացքում, փաստագրված կամ նոր ախտորոշված ՆՖով (կարդ-սիզմալ կամ մշտական) և CHA₂DS₂-VASc ≥2: Այլ էթիոլոգիայի կամ Գլազգոյի կոմայի սանդղակի <13 միավոր ունեցող կաթվածով հիվանդները բացառվել են: Մասնակիցները խմբավորվել են ըստ ապնեո-հիպոպնեո

ցուցիչի (ԱՀՑ)՝ <15/ժ և ≥15/ժ: Որպես առաջնային վերջնական գնահատվել է ընդունելության ժամանակ NIHSS միավորը: Երկրորդական վերջնականությունը ներառել են NIHSS-ը դուրսգրման պահին, Ռանկինի ձևափոխված սանդղակը (mRS) 3-րդ ամսում և մահացությունը: Վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է SPSS 22-ի միջոցով:

Արդյունքներ. Հետազոտված 745 հիվանդներից 118-ը համապատասխանել են չափանիշներին: Նրանցից միայն 101-ն է ներառվել վերջնական վերլուծության մեջ՝ պոլիգրաֆիայի հետ կապված տեխնիկական խնդիրների պատճառով: NIHSS-ի ընդունելության և դուրսգրման ցուցանիշները տարբեր ԱՀՑ խմբերում նման են եղել (10.3±7.4 ընդդեմ 10.3±7.4; 4.0±4.1 ընդդեմ 3.9±4.2): 3-րդ ամսում գործառնության անկախության (mRS 0-2) (66.7% ընդդեմ 73.3%) կամ մահացության ցուցանիշների էական տարբերություն չի դիտվել: Այդուհանդերձ, բազմագործոն վերլուծությունը ցույց է տվել զգալի հետադարձ կապ ԱՀՑ-ի և 3-րդ ամսում գերազանց ելքի միջև (mRS 0-1) (p=0.005)՝ կաթվածի ծանրությունից և ռեկանալիզացիայից անկախ: ԱՀՑ-ի յուրաքանչյուր միավորի աճը կապված է եղել գերազանց վերականգնման հավանականության 4% նվազման հետ:

Եզրակացություն. ՔՕԱ-ի ծանրությունը փոխկապակցված չէ կաթվածի նախնական ծանրության կամ ՆՖ-ի հետ կապված կաթվածի մահացության հետ, բայց անկախ կերպով կապված է գերազանց գործառնության վերականգնման հավանականության նվազման հետ: ՔՕԱ-ի վաղ հայտնաբերումը կարող է նպաստել պատեհաժամ միջամտությունների իրականացմանը, ինչպիսիք են CPAP թերապիան՝ հետկաթվածային արդյունքները բարելավելու համար:

Հիմնաբառեր. իշեմիկ կաթված, քնի օբստրուկտիվ ապնեո, նախասրտերի ֆիբրիլյացիա, շնչառական պոլիգրաֆիա:

ВЛИЯНИЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА НА ТЯЖЕСТЬ И ИСХОДЫ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Лина Ю. Зубалова¹, Лилит Г. Минасян¹, Марине К. Баласанян¹, Маня А. Маргарян¹, Оганес М. Езоян¹, Лусине Г. Мадоян¹, Давид А. Саакян¹, Алексан А. Петросян¹, Давид Л. Маргарян¹, Нуне С. Егиазарян¹, Самсон Г. Хачатрян^{2,3}, Манвел Н. Агасарян⁴

¹ Медицинский центр «Эребуни», Ереван, Армения

² Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

³ Неврологическая клиника «Сомнус», Ереван, Армения

⁴ Больничный центр Сюд Франсилен, Корбей-Эссон, Франция

АБСТРАКТ

Введение: Обструктивное апноэ сна (ОАС) является известным фактором риска фибрилляции предсердий (ФП) и ишемического инсульта. Примерно у 25% пациентов с ФП выявляется ОАС. Потенциальное влияние ОАС на исходы инсульта, связанного с ФП, продолжает активно изучаться.

Цель: Оценить связь между наличием ОАС на момент госпитализации и тяжестью инсульта, а также исходами у пациентов с острым инсультом, связанным с ФП.

Методы: В это проспективное исследование типа «случай–контроль» были включены пациенты с острым ишемическим инсультом в течение 7 дней от начала симптомов, с документированной или впервые диагностированной ФП (пароксизмальной или постоянной) и CHA₂DS₂-VASc ≥2. Пациенты с другими этиологиями инсульта или уровнем по шкале комы Глазго <13 были исключены. Участники были разделены на группы в зависимости от индекса апноэ–гипопноэ (ИАГ):

<15/ч и ≥15/ч. Первичной конечной точкой был показатель по шкале NIHSS при поступлении; вторичными конечными точками — показатель NIHSS при выписке, модифицированная шкала Рэнкина (mRS) через 3 месяца и смертность. Статистический анализ проводился с использованием SPSS 22.

Результаты: Из 745 обследованных пациентов 118 соответствовали критериям включения; лишь 101 был включен в окончательный анализ из-за технических проблем при проведении полиграфии. Показатели NIHSS при поступлении и выписке были сопоставимы между группами ИАГ (<15/ч и ≥15/ч) (10.3±7.4 против 10.3±7.4; 4.0±4.1 против 3.9±4.2). Существенных различий в частоте функциональной независимости (mRS 0-2) через 3 месяца (66.7% против 73.3%) или смертности не выявлено. Однако многофакторный анализ показал значимую обратную зависимость между ИАГ и отличным исходом (mRS 0-1) через 3 месяца (p=0.005), независимо от тяжести инсульта и реканализации. С каждым увеличением ИАГ на 1 единицу вероятность отличного восстановления снижалась на 4%.

Закключение: Тяжесть ОАС не коррелирует с исходной тяжестью инсульта или смертностью при инсульте, связанном с ФП, но независимо связана со снижением вероятности отличного функционального восстановления. Ранняя диагностика ОАС может способствовать своевременному применению таких вмешательств, как СИПАП-терапия, для улучшения исходов после инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, обструктивное апноэ сна, фибрилляция предсердий, респираторная полиграфия.

References

1. Youssef I, Kamran H, Yacoub M, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Sleep Disord Ther.* 2018;7(1):282.
2. Rizos T, Horstmann S, Dittgen F, et al. Preexisting heart disease underlies newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke. *Stroke.* 2016;47(2):336–341.
3. Traaen GM, Øverland B, Aakerøy L, et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2019;26:100447.
4. Yang X, Lippert J, Dekkers M, et al. Impact of comorbid sleep-disordered breathing and atrial fibrillation on the long-term outcome after ischemic stroke. *Stroke.* 2024;55(3):586–594.
5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983–988.
6. Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke.* 2005;36(6):1115–1119.
7. Bitter T, Langer C, Vogt J, et al. Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(10):164–170.
8. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004;110(4):364–367.
9. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):310–318.
10. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003;107(20):2589–2594.
11. Ramphul K, Lohana P, Verma R, et al. Cardiac arrhythmias and mortality risk among patients with obstructive sleep apnea following admission for acute myocardial infarction or acute ischemic stroke. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2022;7(1):109–115.
12. Linz D, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *Card Electrophysiol Clin.* 2021;13(1):87–94.
13. Seiler A, Camilo M, Korostovtseva L, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis. *Neurology.* 2019;92(7):e648–e654.
14. Baillieux S, Dekkers M, Brill AK, et al. Sleep apnoea and ischaemic stroke: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol.* 2022;21(1):78–88.
15. Sankri-Tarbichi AG. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: Etiology and diagnosis. *Avicenna J Med.* 2012;02(01):3–8.
16. Jehan S, Farag M, Zizi F, et al. Obstructive sleep apnea and stroke. *Sleep Med Disord.* 2018;2(5):120–125.
17. Menon D, Sukumaran S, Varma R, Radhakrishnan A. Impact of obstructive sleep apnea on neurological recovery after ischemic stroke: A prospective study. *Acta Neurol Scand.* 2017;136(5):419–426.
18. Duss SB, Seiler A, Schmidt MH, et al. The role of sleep in recovery following ischemic stroke: A review of human and animal data. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms.* 2017;2:94–105.
19. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J.* 2008;29(13):1662–1669.
20. Pereira EJ, Driver HS, Stewart SC, Fitzpatrick MF. Comparing a combination of validated questionnaires and level III portable monitor with polysomnography to diagnose and exclude sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(12):1259–1266.
21. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications: Version 2.6. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020.
22. Lisabeth LD, Zhang G, Chervin RD, et al. Longitudinal assessment of sleep apnea in the year after stroke in a population-based study. *Stroke.* 2023;54(9):2356–2365.
23. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2015;373(12):1095–1105.
24. Haba-Rubio J, Vujica J, Franc Y, et al. Effect of CPAP treatment of sleep apnea on clinical prognosis after ischemic stroke: an observational study. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(6):839–847.
25. Brown DL, Burns JW, Kwicklis M, et al. Novel metrics of sleep-disordered breathing are associated with outcome after ischemic stroke. *Sleep Medicine.* 2024;113:116–130.
26. Korostovtseva L, Bochkarev M, Amelina V, et al. Sleep-disordered breathing and prognosis after ischemic stroke: it is not apnea-hypopnea index that matters. *Diagnostics.* 2023;13(13):2246.

GENDER DIFFERENCES IN ETIOLOGY AND OUTCOMES OF ACUTE ISCHEMIC STROKE: A STUDY FROM ARMENIA'S LARGEST COMPREHENSIVE STROKE CENTER

Manya A. Margaryan¹, Marine K. Balasanyan^{1,2}, Lusine G. Madoyan¹, Oganess M. Ezoyan¹, Lilit H. Barseghyan¹, Narine K. Danielyan¹, Nune S. Yeghiazaryan^{1,2 *}

¹Department of Neurology, Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia

²Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: ynune@yahoo.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-15

Ներկայացվեց/Received 05.05.2025: Գրախոսվեց/Reviewed 01.11.25: Ընդունվեց/Accepted 11.11.25:

ABSTRACT

Background: The impact of gender on acute ischemic strokes (AIS) is increasingly getting recognized.

Aim: To analyze the gender-related differences in etiology and outcome of AIS in a biggest comprehensive stroke center in Armenia.

Methods: The study included all consecutive patients with AIS who suffered it between September 2023 and September 2024 from the prospective registry of the Comprehensive Stroke Center of Erebouni Medical Center in Yerevan, Armenia. The stroke severity was assessed using National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and etiological classification was done using TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment). The functional outcome was evaluated by modified Rankin Score (mRS).

Results: A total of 1,034 patients were included, of whom 519 (39.8%) were females. Women were statistically older than men, with a mean age of 73 ± 10.7 years vs. 68 ± 10.8 years in men ($p=0.0001$). Females had a

higher admission NIHSS compared to males (7.55 ± 6.4 vs. 6.77 ± 5.9 , $p=0.04$). Furthermore, the incidence of cardioembolic strokes was higher in females than in males (198/519; 38.2% vs. 208/785; 26.5%, $p=0.0001$). Atherosclerotic stroke was more common in men (97/785; 12.4% vs. 43/519; 8.3%, $p=0.02$), whereas lacunar strokes were equally distributed (194/785; 24.7% vs. 109/519; 21%, $p=0.15$). However, the rate of reperfusion therapies, the proportion of functionally independent patients (mRS 0-2) at discharge, and in-hospital mortality did not differ significantly between women and men: 51.1% vs. 57.1% ($p=0.1$), 25.0% vs. 21.3% ($p=0.1$), and 13.1% vs. 11.7% ($p=0.4$), respectively.

Conclusion: Our data, obtained from at the largest comprehensive stroke unit in Armenia, suggest some gender differences in stroke etiology, but access to reperfusion therapy and stroke outcomes were virtually identical for both genders.

Keywords: ischemic stroke; gender; sex; stroke etiology; Armenia

INTRODUCTION

Acute ischemic stroke (AIS) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Gender has emerged as a significant factor influencing stroke incidence, etiology, severity, and outcomes. Numerous studies in different countries have examined the impact of gender on the occurrence and outcomes of ischemic strokes, with varying conclusions. In particular, differences in stroke etiology between men and women have been noted, as well as variations in stroke severity, treatment response, and functional recovery. In Armenia, the Comprehensive Stroke Center at the Erebouni Medical Center (ECSC) serves as a critical facility for managing acute ischemic strokes in the frames of the National Stroke Program [1].

Stroke is the second leading cause of death globally and a major cause of long-term disability. The incidence of stroke increases with age, and while both men and women are affected, gender-related differences in stroke outcomes are evident. It is well established that ischemic stroke in women tends to occur at an older age than in men, likely due to hormonal and aging-related factors. Furthermore, the causes of ischemic stroke can differ between genders, with women more likely to experience cardioembolic strokes, while men often present with atherosclerotic subtypes [2]. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and the modified Rankin Scale (mRS) are standard measures used to assess stroke severity and functional outcomes, respectively [3,4]. Reperfusion therapies, including thrombolysis and thrombectomy, have significantly improved

Table 1. Subtypes of stroke by etiology according to the TOAST classification system [3].

Cause	Mechanism description
Large artery atherosclerosis	Strokes caused by the narrowing or blockage of large arteries due to atherosclerotic plaque.
Cardioembolism	Strokes caused by emboli from the heart, often due to atrial fibrillation or other cardiac conditions.
Small vessel disease (lacunar strokes)	Strokes caused by the occlusion of small arteries in the brain, leading to small, deep infarcts.
Other determined causes	Strokes with a clear cause other than the three major subtypes, such as vasculitis or dissection.
Undetermined cause	Strokes where no clear cause can be identified after extensive testing

outcomes for ischemic stroke patients, although disparities in treatment access and outcomes between genders have been observed [5].

The Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification is a widely used system to categorize the etiology of ischemic stroke [3]. It divides strokes into five subtypes. This classification allows for the identification of the underlying cause of stroke, which can inform treatment strategies and prognosis. Despite the growing recognition of the impact of gender on stroke outcomes, studies specifically from Armenia are sparse. The ECSC in Yerevan, being Armenia’s largest stroke unit, offers an ideal setting to explore this issue due to its extensive patient registry, advanced treatment capabilities, and high volume of stroke cases. This study aims to fill this gap by analyzing gender differences in the clinical characteristics, etiology, treatment, and functional outcomes of patients with acute ischemic stroke in Armenia’s largest comprehensive stroke unit [6].

METHODS

This prospective observational study was conducted at the ECSC, Yerevan, Armenia. The center serves as a referral hospital for acute stroke cases from across the country and is equipped with advanced diagnostic and therapeutic facilities, including reperfusion therapies. The study period was from September 2023 to September 2024, during which all consecutive patients diagnosed with AIS were included in the registry. Patients included in the study were those who presented with AIS and were admitted to the stroke unit during the study period. Only patients with confirmed AIS, based on clinical assessment and neuroimaging (computed tomography or magnetic resonance imaging), were included. Patients with transient ischemic attacks (TIAs), hemorrhagic strokes, or non-acute ischemic events were excluded from the analysis. Demographic and clinical data were collected from the hospital’s stroke registry, which is maintained as part of routine clinical practice. Data collected included age, gender, comorbidities (such as hypertension, diabetes, and atrial fibrillation), stroke

subtype, and stroke severity at admission (measured by NIHSS) [7]. The etiology of the stroke was classified according to the TOAST criteria, and functional outcomes at discharge were evaluated using the mRS, a tool used to measure the degree of disability or dependence after a stroke [7]. Stroke severity was assessed at the time of admission using the NIHSS, a standardized scale that assesses the severity of neurological impairment on a scale from 0 to 42, with higher scores indicating more severe deficits. The NIHSS score is widely used in both clinical practice and research to quantify the severity of ischemic stroke. The etiology of the stroke was classified using the TOAST criteria (Table 1), which categorizes strokes into 5 subtypes [3].

Reperfusion therapy, including intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy, was administered according to established guidelines. The decision to proceed with reperfusion therapy was made based on the patient’s clinical condition, time from symptom onset, and availability of treatment resources. The mRS was used to assess functional outcomes at discharge. The mRS ranges from 0 (no symptoms) to 6 (death). A score of 0–2 indicates functional independence, while scores of 3–6 indicate varying degrees of disability or dependence. Descriptive statistics were used to summarize demographic and clinical characteristics. Continuous variables were compared using t-tests or Mann–Whitney U tests, depending on the distribution of the data, while categorical variables were compared using χ^2 tests. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 1,034 patients were included in the study, of which 519 (39.8%) were female and 785 (60.2%) were male. The mean age of female patients was significantly higher than that of male patients, with a mean age of 73 ± 10.7 years for women and 68 ± 10.8 years for men ($p=0.0001$). This difference in age is consistent with the general trend that women tend to experience ischemic strokes at an older age than men. The mean NIHSS score on admission was statistically significantly higher

for women (7.55 ± 6.4) than for men (6.77 ± 5.9), $p=0.04$. This suggests that women, on average, presented with more severe strokes at the time of admission compared to men. The distribution of stroke subtypes according to the TOAST criteria showed several gender-related differences. Cardioembolic strokes: women had a statistically significantly higher prevalence of cardioembolic strokes (38.2%, 198/519) compared to men (26.5%, 208/785), $p=0.0001$. This is in line with previous studies that suggest women are more likely to experience strokes caused by emboli from the heart, such as those due to atrial fibrillation. Atherosclerotic strokes: men had a statistically significantly higher prevalence of atherosclerotic strokes (12.4%, 97/785) compared to women (8.3%, 43/519), $p=0.02$. This finding supports the notion that men may have a higher burden of traditional vascular risk factors such as hypertension and smoking, which predispose them to large artery atherosclerosis. There was no significant gender difference in the prevalence of lacunar strokes, with 24.7% of men (194/785) and 21% of women (109/519) experiencing this subtype ($p=0.15$). The rates of reperfusion therapies, including thrombolysis and thrombectomy, were similar between genders. A total of 51.1% of women and 57.1% of men received reperfusion therapies ($p=0.1$). This suggests that both genders had similar access to advanced treatments, despite differences in stroke severity and etiology. The proportion of patients who achieved functional independence (mRS 0–2) at discharge was similar between genders: 25.0% (130/519) of women and 21.3% (167/785) of men ($p=0.1$). These results suggest that, despite differences in stroke severity and etiology, both genders experienced similar levels of recovery. In-hospital mortality was also similar between the genders, with 13.1% (68/519) of women and 11.7% (92/785) of men dying during their hospital stay ($p=0.4$) [8].

DISCUSSION

This study reveals several gender-related differences in the etiology of AIS. Women were more likely to experience cardioembolic strokes, while men were more likely to have strokes due to atherosclerosis. These findings are consistent with previous studies that suggest women

are at greater risk for cardioembolic events, potentially due to a higher prevalence of atrial fibrillation and other cardiac conditions. Men, on the other hand, may be more prone to large artery atherosclerosis, possibly due to higher rates of smoking and hypertension [9]; in this study, they presented with more severe strokes, as indicated by their higher NIHSS scores at admission. This finding aligns with other studies showing that women tend to experience more severe strokes, possibly due to older age and the presence of comorbidities such as atrial fibrillation. Despite this, the outcomes in terms of functional independence at discharge were similar between men and women. This suggests that the comprehensive care provided at the stroke center helped mitigate potential gender disparities in recovery. The similar rates of reperfusion therapy between genders are notable. While women tend to have more severe strokes and a different stroke etiology, they had similar access to advanced therapies, including thrombolysis and thrombectomy. This finding highlights the importance of equitable healthcare practices in ensuring that all patients, regardless of gender, receive optimal care. This study has several limitations. First, it is observational, meaning that causal relationships cannot be established. Second, the study was conducted at a single center, which may limit its generalizability to other populations or healthcare settings. Additionally, while gender differences in stroke etiology and severity were examined, other factors such as socioeconomic status, access to healthcare, and lifestyle factors were not considered.

CONCLUSION

This study from Armenia's largest comprehensive stroke center suggests that there are gender differences in the etiology of ischemic stroke, with women more likely to experience cardioembolic strokes and men more likely to have atherosclerotic strokes. Despite differences in stroke severity and etiology, access to reperfusion therapies and functional outcomes at discharge were similar between men and women. These findings highlight the importance of equitable healthcare interventions in improving stroke outcomes for both genders.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ЭТИОЛОГИИ И ИСХОДАХ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ИССЛЕДОВАНИЕ В КРУПНЕЙШЕМ КОМПЛЕКСНОМ ИНСУЛЬТНОМ ЦЕНТРЕ АРМЕНИИ

Маня А. Маргарян¹, Марине К. Баласанян^{1,2}, Лусине Г. Мадоян¹, Оганес М. Езоян¹, Лилит О. Барсесян¹, Нарине К. Даниелян¹, Нуне С. Егиазарян^{1,2}

¹ Отделение неврологии, Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения

² Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Введение: Влияние пола на острый ишемический инсульт (ОИИ) всё чаще признаётся важным фактором.

Цель исследования: Проанализировать гендерные различия в этиологии и исходах ОИИ в крупнейшем специализированном инсультном центре Армении.

Методы: В исследование были включены все пациенты с ОИИ, перенесшие его в период с сентября 2023 года по сентябрь 2024 года и входящие в проспективный регистр Комплексного инсультного центра медицинского центра «Эребуни» в Ереване, Армения. Тяжесть инсульта оценива-

лась по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения (NIHSS), а этиологическая классификация – по критериям TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment). Функциональный исход оценивался по модифицированной шкале Рэнкина (mRS).

Результаты: Всего было включено 1034 пациента, из них 519 (39.8%) – женщины. Женщины были статистически достоверно старше мужчин (средний возраст 73 ± 10.7 против 68 ± 10.8 лет, $p=0.0001$). У женщин также были выше баллы NIHSS при поступлении (7.55 ± 6.4 против 6.77 ± 5.9 , $p=0.04$). Кардиоэмболические инсульты чаще встречались у женщин (38.2% против 26.5%, $p=0.0001$), тогда как атеротромботические – у мужчин (12.4% против 8.3%, $p=0.02$). Лакунарные инсульты были распределены примерно оди-

наково (24.7% против 21%, $p=0.15$). Существенных гендерных различий в частоте проведения реперфузионной терапии (51.1% против 57.1%, $p=0.1$), доле пациентов с благоприятным функциональным исходом при выписке (mRS 0–2: 25.0% против 21.3%, $p=0.1$) и внутрибольничной летальности (13.1% против 11.7%, $p=0.4$) не выявлено.

Заключение: Данные крупнейшего инсультного центра Армении демонстрируют половые различия в этиологии и тяжести ишемического инсульта. Тем не менее, доступ к реперфузионной терапии и краткосрочные исходы были сопоставимыми у мужчин и женщин.

Ключевые слова: ишемический инсульт, пол, гендер, этиология инсульта, Армения

ՍՈՒՐ ԻՇԵՄԻԿ ԿԱԹՎԱԾԻ ՍԵՌԱՅԻՆ ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԷԹԻՈԼՈԳԻԱՅԻ ԵՎ ԵԼՔԵՐԻ ՀԱՄԱՏԵՔՍՈՒՄ. ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԱՄԵՆԱԿԱՆ ՀԱՄԱՊԱՐՓԱԿ ԿԱԹՎԱԾԻ ԿԵՆՏՐՈՆՈՒՄ

Մանյա Ա. Մարգարյան¹, Մարինե Կ. Բալասանյան^{1,2}, Լուսինե Գ. Մադոյան¹, Օզանես Մ. Եզդյան¹, Լիլիթ Հ. Բարսեղյան¹, Նարինե Կ. Դանիելյան¹, Նունե Ս. Եղիազարյան^{1,2}

¹ Նյարդաբանության բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

² Նյարդաբանության և նյարդավիրաբուժության ամբիոն, Ավրաբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Նախաբան. Սեռի ազդեցությունը սուր իշեմիկ կաթվածի (ՍԻԿ) վրա գնալով ավելի մեծ ճանաչում է ստանում:

Նպատակ. Վերլուծել սեռային տարբերությունները ՍԻԿ-ի պատճառագիտության և ելքերի մեջ Հայաստանի խոշորագույն համապարփակ կաթվածի կենտրոնում:

Մեթոդներ. Ուսումնասիրության մեջ ներառվել է 2023թ. սեպտեմբերից մինչև 2024թ. սեպտեմբերն ընկած ժամանակահատվածում ՍԻԿ-ով տառապող բոլոր հիվանդներին, որոնք վերցված էին Էրեբունի բժշկական կենտրոնի Կաթվածի համապարփակ կենտրոնի պլանավորված ռեեստրից: Կաթվածի ծանրության աստիճանը գնահատվել է ԱՄՆ Առողջապահության ազգային ինստիտուտների կաթվածի սանդղակի (NIHSS) միջոցով, իսկ պատճառագիտական դասակարգումը կատարվել է TOAST-ի (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treat-

ment) միջոցով: Գործառնության ելքերը գնահատվել են Ռանկինի ձևափոխված սանդղակի (mRS) միջոցով:

Արդյունքներ. Ընդհանուր առմամբ ներառվել է 1034 հիվանդ, որոնցից 519-ը (39.8%) իգական սեռի ներկայացուցիչ էին: Կանայք վիճակագրորեն նշանակալիորեն ավելի մեծ էին տարիքով, քան տղամարդիկ (միջին տարիքը կանանց և տղամարդկանց մոտ, համապատասխանաբար՝ 73 ± 10.7 և 68 ± 10.8 տարեկան, $p=0.0001$): Նաև կանայք ընդունվելիս ունեցել են ավելի բարձր NIHSS միավորներ՝ 7.55 ± 6.4 ընդդեմ 6.77 ± 5.9 , $p=0.04$: Կարդիոէմբոլիկ կաթվածներն ավելի հաճախ են հանդիպել կանանց մոտ (38.2% ընդդեմ 26.5%, $p=0.0001$), մինչդեռ աթերոսկլերոտիկ կաթվածները՝ տղամարդկանց մոտ (12.4% ընդդեմ 8.3%, $p=0.02$): Լակունար կաթվածները համանման հաճախականություն են ունեցել (24.7% ընդդեմ 21%, $p=0.15$): Չեն հայտնաբերվել էական սեռային տարբերություններ ռեպերֆուզիոն թերապիայի ցուցաբերման (51.1% ընդդեմ 57.1%, $p=0.1$), դուրսգրման ժամանակ գործառնության անկախության մակարդակի (mRS 0–2՝ 25.0% ընդդեմ 21.3%, $p=0.1$) կամ հիվանդանոցային մահացության (13.1% ընդդեմ 11.7%, $p=0.4$) առումով:

Եզրակացություն. Հայաստանի խոշորագույն համապարփակ կաթվածի կենտրոնի տվյալները ցույց են տալիս սեռային տարբերություններ կաթվածի էթիոլոգիայի և ծանրության մեջ: Այդուհանդերձ, ռեպերֆուզիոն թերապիայի հասանելիությունն ու կարճաժամկետ ելքերը տղամարդկանց և կանանց մոտ համադրելի են:

Հիմնաբառեր. իշեմիկ կաթված, սեռ, սեռային տարբերություններ, կաթվածի պատճառագիտություն, Հայաստան

References

- Yeghiazaryan N, Isahakyan A, Zubalova L, et al. Stroke care in Armenia: Recent developments. Eur Stroke J. 2023;8(1 Suppl):28–34.
- GBD 2023 Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of cancer, 1990–2023, with forecasts to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. Lancet. 2025;406(10512):1565–1586. doi:10.1016/S0140-6736(25)01635-6
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35–41.
- Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. Stroke. 2007;38(3):1091–1096.
- Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke. 1989;20(7):864–870.
- Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. The Lancet Neurology. 2008;7(10):915–926.
- Yoshimura S, Lindley RJ, Carcel C, et al. NIHSS cut point for predicting outcome in supra- vs infratentorial acute ischemic stroke. Neurology. 2018;91(18):e1695–e1701.
- Yun SM, Shin S, Chang WH, et al. Gender differences in mortality and long-term functional outcomes after first-ever ischemic stroke: A prospective cohort study. Int J Stroke. 2023;18(7):839–846.
- Rebchuk AD, Hill MD, Goyal M, et al. Exploring sex differences for acute ischemic stroke clinical, imaging and thrombus characteristics in the INTERSeCT study. J Cereb Blood Flow Metab. 2023;43(10):1803–1809.

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԶԵՐ

CASE-REPORTS

FIXING UNRESPONSIVE MOTOR EVOKED POTENTIALS WITH NOREPINEPHRINE IN A PEDIATRIC SPINE SURGERY: A CASE REPORT

Anna A. Grigoryan¹, Tatevik H. Karapetyan¹, Hovhannes R. Dashtoyan^{1,2 *}, Aghavni Hambardzumyan², Ara V. Antanyan², Garen A. Koloyan², Zaven A. Koloyan², Sona Martirosyan², Gayane A. Khachatryan³, Davit O. Abrahamyan¹

¹ClinChoice Contract Research Organization, Yerevan, Armenia

²Wigmore Women's & Children's Hospital, Yerevan, Armenia

³Sourb Astvatsamayr Medical Center, Yerevan, Armenia

*Corresponding author: hovhanda@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-16

Ներկայացվեց/Received 16.06.2025: Գրախոսվեց/Reviewed 16.06.2025: Ընդունվեց/Accepted 27.07.2025:

ABSTRACT

Intraoperative neuromonitoring is a critical tool for prevention and detection of neurological compromise during spinal surgeries. We report a case of a 14-year-old female who experienced an intraoperative loss of motor evoked potentials (MEPs) on the left lower limb during corrective scoliosis surgery. The MEPs recovered follow-

ing the administration of intravenous norepinephrine. This case highlights the importance of prompt intervention and vigilant neuromonitoring to optimize patient outcomes.

Keywords: *intraoperative neuromonitoring; motor evoked potential loss; neurologic deficit; scoliosis correction.*

INTRODUCTION

Scoliosis correction surgery carries a risk of neurological deficits, making use of the intraoperative neuromonitoring (IONM) necessary. Loss of motor evoked potentials (MEPs) may indicate impending spinal cord injury and requires immediate intervention [1]. We present a case of transient MEP loss during scoliosis correction that was successfully reversed upon mean arterial pressure (MAP) increase through norepinephrine administration.

CASE DESCRIPTION

A 14-year-old female with idiopathic scoliosis was undergoing posterior spinal fusion. Preoperative neurological examination and laboratory testing were unremarkable. The patient was diagnosed with osteogenesis imperfecta, without genetic testing, due to clinical manifestations and frequent fracture history starting from the age of three. Adams' test, in which a patient is asked to bend forward for detection of asymmetry in spine, revealed a right-side thoracic rib hump. According to the X-ray examination (Fig. 1), there was

a T4-L5 level S-curve of the thoracic and lumbar spine, bone density was reduced, and the intensity was low. IONM included somatosensory evoked potentials (SSEPs) and MEPs (Inomed ISIS Xpress IONM system with NeuroExplorer 7 software) from corresponding muscles.

During the derotation and compression maneuver on the T9-10 level, a sudden and complete loss of MEPs on the left lower limb was observed (Fig. 2), while SSEPs remained unchanged. The surgical team was informed immediately, a wake-up test was performed with some MEP recovery, and the surgical team decided to extract the screws on the same level, and screw placement was carried on as usual. However, after some time MEPs on the same side were lost once again; this time infusion of norepinephrine was administered with gradual restoration of lost signals (Fig. 2). Final decision was made not to place screws at the T9-10 levels, but to place sublaminar wires instead.

The surgery proceeded without further complications. The patient was discharged on postoperative day 4 without any complication. At a 6-month follow-up, no complaints, weakness or neurological deficit were noted.

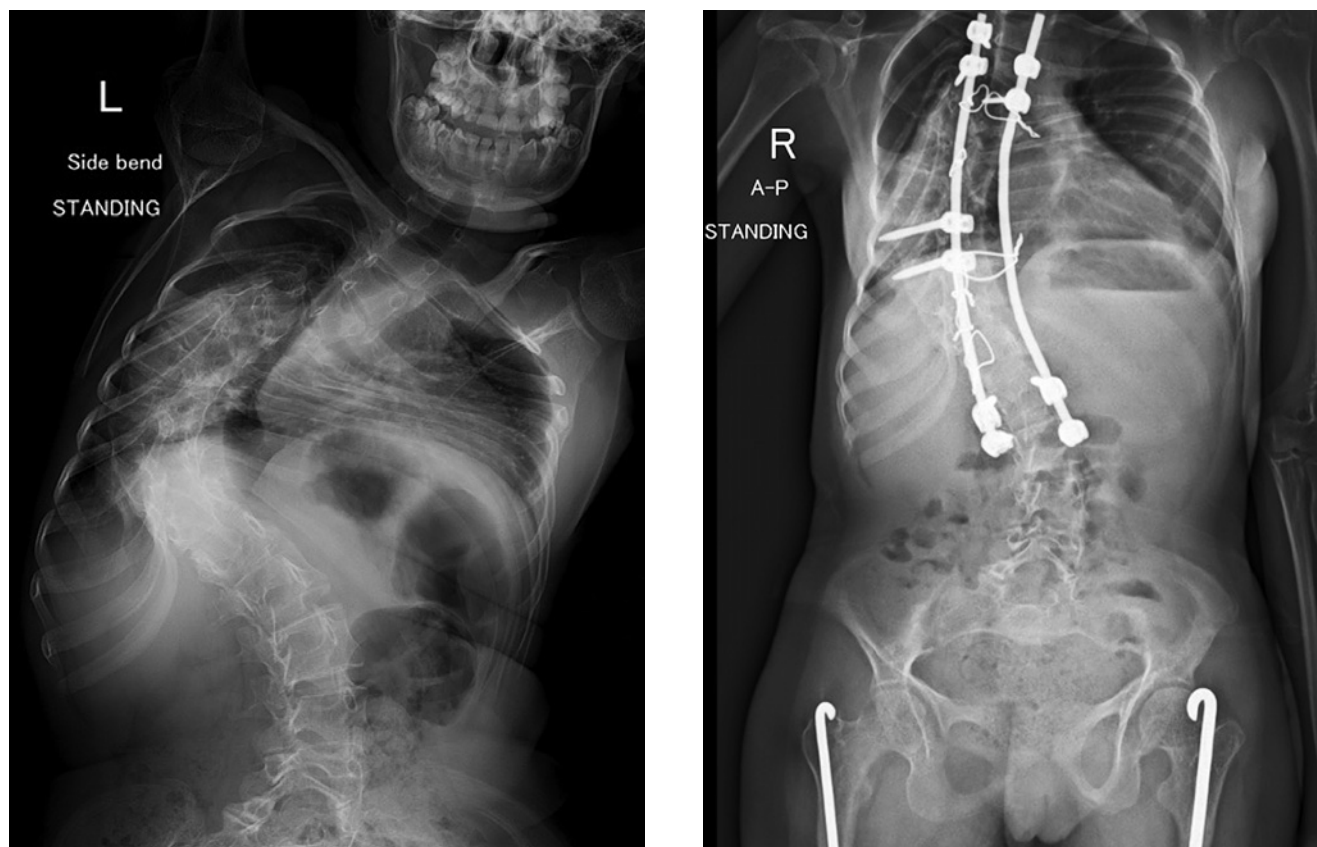


Figure 1. X-ray of patient's spine before (on the left) and after (on the right) spine correction procedure.

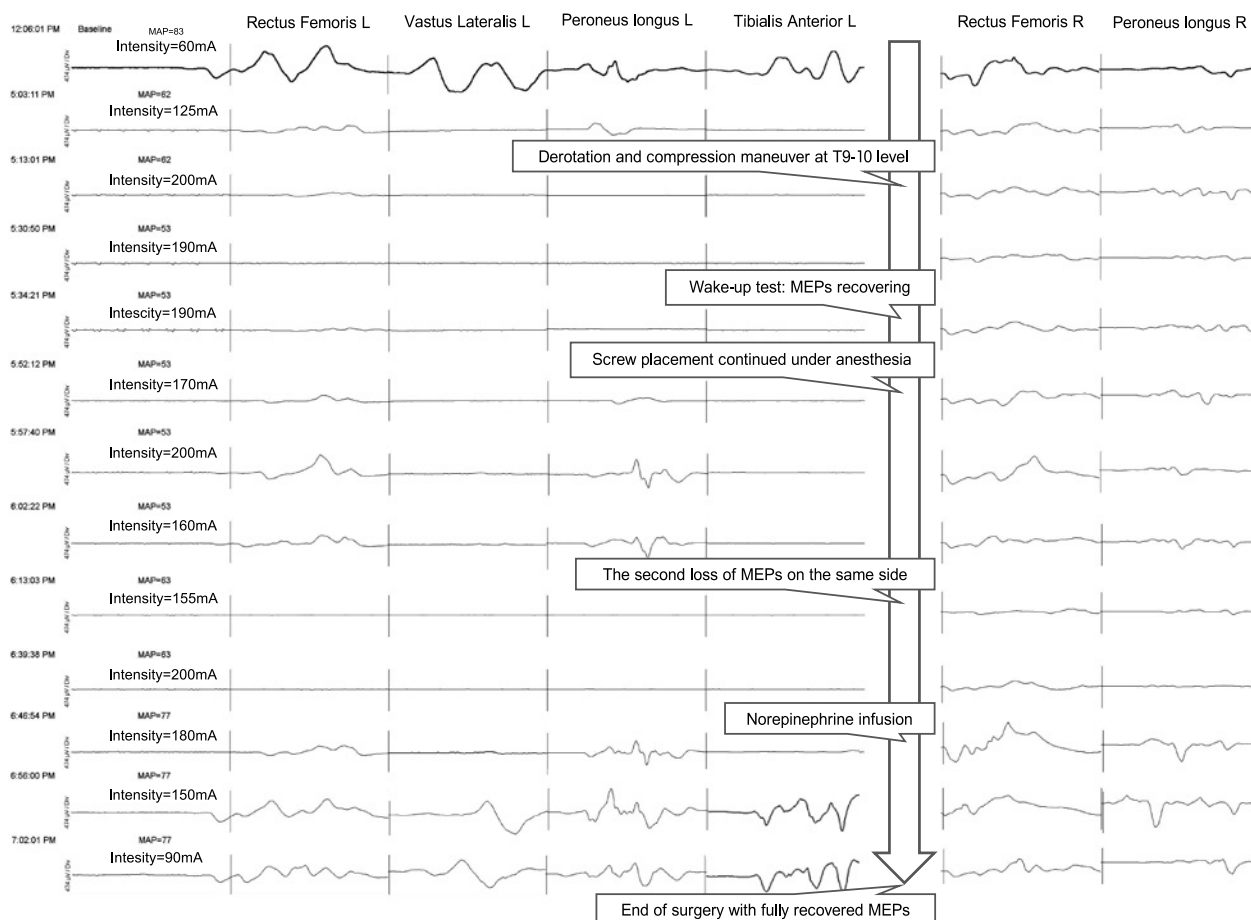


Figure 2. Motor evoked potential (MEP) curves obtained using Inomed ISIS Xpress IONM system (parameters: pulse width 1 ms, frequency 1.2 Hz) with NeuroExplorer 7 software. MAP – mean arterial pressure (mm Hg).

DISCUSSION

Loss of MEP during scoliosis surgery may be due to spinal cord ischemia, mechanical compression, or vascular compromise [2]. Immediate cessation of surgical maneuvers and elevation of MAP are first-line measures. Successful recovery in the abovementioned case suggests that transient hypoperfusion was the likely cause, with norepinephrine administration aiding perfusion restoration. Such cases emphasize the role of pharmacological interventions when standard resuscitative measures fail to restore MEPs [3].

A recent review by Angelliaume et al. [4] highlights the advancements and clinical relevance of IONM over the past decade, emphasizing its value in identifying MEP loss and guiding intraoperative decision-making to prevent permanent neurological deficits. Some retrospective studies have suggested the existence of so-called “falsepositive” transcranial MEP (TcMEP) alerts during surgery, which is highly likely to be contributable to anesthetic fade, where even with a stable level

of anesthetics in the blood, a gradual loss of MEP is recorded [5]. However, considering all odds of IONM, anesthetic effects, blood loss during surgery, body temperature, predisposing conditions and comorbidities, detecting TcMEP alert has high sensitivity and specificity for predicting neurological deficit in patients after scoliosis corrective surgery [6].

CONCLUSION

The provided case emphasizes the importance of intraoperative neuromonitoring in scoliosis surgery and the effectiveness of timely intervention for restoring spinal cord perfusion. Surgeons and anesthesiologists should be prepared for neurophysiological changes and respond promptly to prevent permanent deficits. Coordinated and prompt interaction between surgical, anesthesiological and neuromonitoring teams plays a decisive role in the success of the surgery and the timely prevention of intra- and postoperative complications.

**ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՈՂՆԱՇԱՐԻ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅԱՆ
ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ԸՆԴՀԱՏՎԱԾ ՇԱՐԺԻՉ
ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼՆԵՐԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՒՄ
ՆՈՐԷՊԻՆԵՖՐԻՆՈՎ.
ԴԵՊԻՆԵՖՐԻՆԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ**

Աննա Ա. Գրիգորյան¹, Տաթևիկ Հ. Կարապետյան¹,
Հովհաննես Ռ. Դաշտոյան^{1,2 *}, Աղավնի Համբարձումյան²,
Արա Վ. Անթառանյան², Կարեն Ա. Քոչոյան²,
Զավեն Ա. Քոչոյան², Սոնա Մարտիրոսյան²,
Գայանե Ա. Խաչատրյան³, Դավիթ Օ. Աբրահամյան¹
¹ԿլինՉոյս պայմանագրային հետազոտական
կազմակերպություն, Երևան, Հայաստան
² Ուիզմոր կանանց և երեխաների հիվանդանոց, Երևան,
Հայաստան
³ Սուրբ Աստվածամայր բժշկական կենտրոն, Երևան,
Հայաստան

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ УТРАЧЕННЫХ МОТОРНЫХ
ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ С ПОМОЩЬЮ
НОРЭПИНЕФРИНА ПРИ ДЕТСКОЙ ОПЕРАЦИИ НА
ПОЗВОНОЧНИКЕ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Анна А. Григорян¹, Татевик Г. Карапетян¹, Ованнес Р. Даштоян^{1,2 *},
Агавни Амбардзумян², Ара В. Антаранян², Карен А. Колоян², Завен
А. Колоян², Сона Мартиросян², Гаяне А. Хачатрян³,
Давид О. Абрамян¹
¹ «КлинЧойс» контрактная исследовательская организация,
Ереван, Армения
² «Уигмор» больница для женщин и детей, Ереван, Армения
³ «Сурб Аствацамайр» медицинский центр, Ереван, Армения

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներվիրահատական նեյրոմոնիտորինգը (ՆՎՆ) կարևոր գործիք է ողնաշարի վիրահատությունների ժամանակ նյարդաբանական ախտահարումները կանխելու և հայտնաբերելու համար: Ներկայացվում է 14-ամյա աղջկա դեպք, որի մոտ սկզբնական շտկող վիրահատության ժամանակ արձանագրվել է ձախ ստորին վերջույթի շարժողական հարուցված պոտենցիալների (ՇՀՊ) կորուստ: Ներերակային նորէպինեֆրինի ներարկումից հետո ՇՀՊ-ները վերականգնվել են: Սույն դեպքն ընդգծում է արագ արձագանքման և աչալուրջ ՆՎՆ-ի կարևորությունը բուժական ելքերի օպտիմալացման գործում:

Հիմնաբաներ. ներվիրահատական նեյրոմոնիտորինգ, շարժողական հարուցված պոտենցիալների կորուստ, նյարդաբանական դեֆիցիտ, սկզբնական շտկում

АБСТРАКТ

Интраоперационный нейромониторинг (ИОНМ) является важным инструментом для предотвращения и выявления неврологических нарушений во время операций на позвоночнике. В данной статье представлен случай 14-летней пациентки, у которой во время операции по коррекции сколиоза наблюдалась потеря моторных вызванных потенциалов (МВП) с левой нижней конечности. После внутривенного введения норадреналина МВП восстановились. Данный клинический случай подчёркивает важность своевременного вмешательства и внимательного ИОНМ с целью улучшения исхода лечения пациента.

Ключевые слова: интраоперационный нейромониторинг, потеря моторных вызванных потенциалов, неврологический дефицит, коррекция сколиоза.

References

1. Schwartz DM, Auerbach JD, Dormans JP et al. Neurophysiological detection of impending spinal cord injury during scoliosis surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(11):2440-9.
2. Lewis SJ, Wong IHY, Strantzas S et al. Responding to intraoperative neuromonitoring changes during pediatric coronal spinal deformity surgery. *Global Spine J.* 2019;9(1 Suppl):15S-21S.
3. Segura MJ, Talarico ME, Miranda MÁ, Noel MA. Analysis of intraoperative motor evoked potential changes and surgical interventions in 513 pediatric spine surgeries. *J Clin Neurophysiol.* 2024;41(2):161-8.
4. Angelliaume A, Alhada TL, Parent HF, Royer J, Harper L. Intraoperative neurophysiological monitoring in scoliosis surgery: literature review of the last 10 years. *Eur Spine J.* 2023;32(9):3072-6.
5. Ushirozako H, Yoshida G, Hasegawa T et al. Characteristics of false-positive alerts on transcranial motor evoked potential monitoring during pediatric scoliosis and adult spinal deformity surgery: an “anesthetic fade” phenomenon. *J Neurosurg Spine.* 2019;32(3):423-31.
6. Miller SM, Donegan SW, Voigt N et al. Transcranial motor-evoked potentials for prediction of postoperative neurologic and motor deficit following surgery for thoracolumbar scoliosis. *Orthop Rev (Pavia).* 2019;11(1):7757.

A CASE OF NOCTURNAL BEHAVIORAL DISTURBANCE IN A PATIENT WITH PARKINSONISM

Narine M. Nadryan^{1,2}*, Elza A. Balian^{1,2}, Lilit G. Atabekyan¹, Zaruhi D. Tavadyan^{1,2}, Samson G. Khachatryan^{1,2}

¹Parkinson's Disease and Movement Disorder Center, Sleep Medicine and Epilepsy Center, Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

²Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

*Corresponding author: narinehnadryan@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-17

Ներկայացվեց/Received 31.10.25: Գրախոսվեց/Reviewed 1.10.25:
Ընդունվեց/Accepted 05.11.25:

ABSTRACT

We describe a case of a patient with Parkinsonian syndrome and dementia who presented with complaints of nocturnal behaviors and daytime sleepiness. The patient's sleep problem was suspected as probable rapid eye movement sleep behavioral disorder. However, poly-

somnography revealed obstructive sleep apnea, while the observed behaviors were defined as nocturnal visual hallucinations. The patient corresponded to the revised clinical criteria for probable dementia with Lewy bodies.

Keywords: *Parkinsonism; Lewy-body dementia; hallucinations; REM sleep behavior disorder*

CASE DESCRIPTION

A 57-year-old male presented with bilateral bradykinesia, resting tremor, more pronounced in his right hand, and episodes of freezing upon initiating walking. During the visit, the family reported the patient having speaking, crying and moving his arms and legs at night, as well as experiencing excessive daytime sleepiness (EDS).

Symptoms appeared 4 years ago, initially with rigidity, bradykinesia and gait disturbances, followed 2 years later by sleep disturbances. The patient's motor function progressively deteriorated, and memory problems and occasional visual hallucinations (VH) were also reported. During the visit, we assessed the patient's cognitive status using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), obtaining a score of 18 out of 30 (dementia) [1]. His brain magnetic resonance imaging (3.0T MRI) revealed cerebral atrophy with ex vacuo hydrocephalus and small gliotic changes.

Upon initial presentation, the patient had Parkinsonism with resting tremor, axial and limb rigidity, right side predominance, as well as gait disturbance with start hesitation and freezing episodes, mainly on turning. At that time, the diagnosis was unclear with most likely ones being Parkinson's disease dementia (PDD) or dementia with Lewy bodies (DLB). Antiparkinsonian treatment started with an initial dose of

levodopa/carbidopa at 375 mg/day and donepezil at 5 mg/day.

Given the patient's poor sleep quality due to nighttime behavioral disturbance, rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder (RBD) was suspected. He underwent polysomnography (PSG), but surprisingly, REM sleep without atonia (RSWA), a PSG marker of RBD, was absent. All behavioral episodes occurred during wakefulness, with the patient experiencing disturbing VH accompanied by speech, crying, and movements. Mild obstructive sleep apnea (apnea-hypopnea index 8.3/h) was also diagnosed. Polysomnography revealed no episodes of REM without atonia or RBD, probably due to the low proportion of REM sleep (5.7%) and prolonged periods of wakefulness (Fig. 1).

During the follow-up visit, quetiapine 25mg at bedtime was added to the treatment, which significantly improved the patient's sleep quality and partially increased his daytime alertness.

The patient's MoCA score decreased from 18 to 8 out of 30 after one year after the initial examination. His Parkinsonism symptoms progressed, requiring an increase in the levodopa dose.

The patient was diagnosed with probable DLB according to the revised diagnostic criteria for DLB [2]: dementia and core criteria including recurrent VH and Parkinsonism in the absence of additional biomarkers (Table 1).

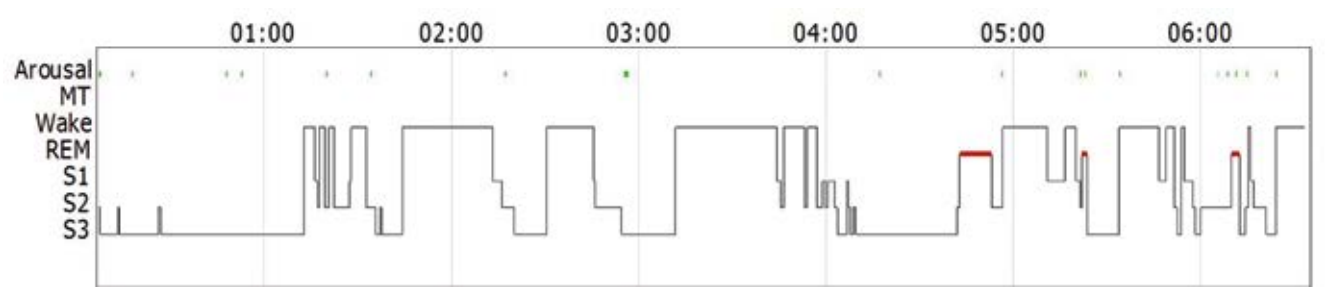


Fig. 1. The hypnogram illustrates a relatively preserved sleep architecture with normal cycling between non-rapid eye movement and rapid eye movement (REM) stages. The increased number of arousals and awakenings indicates fragmented or poor-quality sleep. This pattern was associated with sleep apnea in our patient.

DISCUSSION

Nocturnal behavioral activity can have many etiologies, such as RBD, other parasomnias, nighttime confusion, and VH. Some of these can co-occur in the same patient, especially in those with cognitive impairment.

Rapid eye movement sleep behavior disorder is a REM sleep parasomnia in which the muscle atonia normal-

ly present during REM sleep is absent, resulting in the patient “acting out their dreams,” exhibiting a variety of verbal and motor activities [2]. Rapid eye movement sleep behavior disorder affects less than 1% of the adult population but can be found in up to 25–50% of patients with synucleinopathies such as Parkinson’s disease, DLB and multiple system atrophy. It often precedes Parkinsonian motor signs by several years and is considered

Table 1. Revised criteria for the clinical diagnosis of probable and possible dementia with Lewy bodies [2].

Essential criteria: dementia, defined as a progressive cognitive decline that is severe enough to interfere with normal social or occupational functions, or with usual daily activities. Prominent or persistent memory impairment may not necessarily occur in the early stages but is usually evident with progression. Deficits on tests of attention, executive function, and visuo-perceptual ability may be especially prominent and occur early.
Core clinical features (The first 3 typically occur early and may persist throughout the course.) ▶ Fluctuating cognition with pronounced variations in attention and alertness. ▶ Recurring visual hallucinations, usually well-formed and detailed. ▶ Rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder, which may precede cognitive decline. ▶ One or more spontaneous cardinal features of Parkinsonism: bradykinesia (defined as slowness of movement and decrement in amplitude or speed), rest tremor, or rigidity.
Supportive clinical features Severe sensitivity to antipsychotic agents; postural instability; repeated falls; syncope or other transient episodes of unresponsiveness; severe autonomic dysfunction, e.g., constipation, orthostatic hypotension, urinary incontinence; hypersomnia; hyposmia; hallucinations in other modalities; systematized delusions; apathy, anxiety, and depression.
Indicative biomarkers ▶ Reduced dopamine transporter uptake in basal ganglia demonstrated by single-photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET). ▶ Abnormal (low uptake) ¹²³I-iodine-metaiodobenzylguanidine (123 I-MIBG) myocardial scintigraphy. ▶ Polysomnographic confirmation of REM sleep without atonia.
Supportive biomarkers ▶ Relative preservation of medial temporal lobe structures on computed tomography/magnetic resonance imaging. ▶ Generalized low uptake on SPECT/PET perfusion/metabolism scan with reduced occipital activity ± the cingulate island sign on fluorodeoxyglucose-PET imaging. ▶ Prominent posterior slow-wave activity on electroencephalogram with periodic fluctuations in the pre-α/θ range.
Probable dementia with Lewy bodies (DLB) can be diagnosed if: a. Two or more core clinical features of DLB are present, with or without the presence of indicative biomarkers, or b. Only one core clinical feature is present, but with one or more indicative biomarkers. Probable DLB should not be diagnosed on the basis of biomarkers alone.
Possible DLB can be diagnosed if: a. Only one core clinical feature of DLB is present, with no indicative biomarker evidence, or b. One or more indicative biomarkers are present but there are no core clinical features.
Dementia with Lewy bodies is less likely: a. In the presence of any other physical illness or brain disorder including cerebrovascular disease, sufficient to account in part or in total for the clinical picture, although these do not exclude a DLB diagnosis and may serve to indicate mixed or multiple pathologies contributing to the clinical presentation, or b. If Parkinsonian features are the only core clinical feature and appear at a first time at a stage of severe dementia. Dementia with Lewy bodies should be diagnosed when dementia occurs before or concurrently with Parkinsonism. The term Parkinson disease dementia (PDD) should be used to describe dementia that occurs in the context of well-established Parkinson disease. In a practice setting the term that is most appropriate to the clinical situation should be used and generic terms such as Lewy body disease are often helpful. In research studies in which distinction needs to be made between DLB and PDD, the existing 1-year rule between the onset of dementia and Parkinsonism continues to be recommended.

as a prodromal biomarker of these disorders [3]. About 80% of patients diagnosed with DLB have RBD, and in majority of them it appears before the onset of dementia and Parkinsonism [4]. Polysomnographically confirmed RBD has been included in the DLB diagnostic criteria as an indicative biomarker [3]. Unlike most cases, we did not find RBD or REM without atonia in our patient during PSG as a supporting feature, possibly due to lack of REM sleep and prolonged periods of wakefulness seen on the hypnogram (Fig. 1). The latter could be attributed to the so-called “first-night” effect, when the polysomnogram is affected by the fact of sleeping in a new environment with additional disturbing factors (wires, electrodes, etc.).

Visual hallucinations are most common in patients with PDD and DLB, although hallucinations of other modalities, such as acoustic, tactile, and olfactory can also occur. Visual hallucinations can vary in their phenomenology, quality, frequency, insight, time of day, and emotional impact on the patient [5]. Patients with PDD or DLB often see various objects, children, miniature or normal-size people, etc., or experience a sensation of someone’s presence or passing by [5]. In some cases, nighttime hallucinations can lead to a state of confusion where patients interact with VH and may become agitated [5,6]. Although in some cases this can be attributed to RBD, in our patient it occurred in a waking state, recorded during PSG.

We diagnosed the patient with DLB based on the presence of dementia, cognitive fluctuations, VH, and Parkinsonism. These symptoms met the revised clinical diagnostic criteria for probable DLB [2].

A prerequisite for the diagnosis of DLB is dementia, defined as a progressive cognitive decline of sufficient magnitude to interfere with the performance of normal social or occupational functions.

Our case report has some limitations. The patient had short REM sleep during the recording night, which may have prevented us from detecting RSWA and RBD-related behaviors, which could have been further improved with additional nights of recording.

Differentiation between DLB and PDD is debatable because of many overlaps between these disorders and the focus on the chronology dementia and Parkinsonism [7]. As demonstrated in this clinical case, it can also be hard to diagnose RBD in these patients. While PDD or DLB patients with better cognitive function can provide necessary details of VH, this may not be true for patients with significant dementia [8]. Being a gold standard of sleep examination, PSG can help in identifying nighttime disorder and improve treatment for these complex patients. In our patient’s case, a low dose of an atypical antipsychotic before bedtime resolved his nocturnal behavioral activity, eventually improving his daytime alertness.

СЛУЧАЙ НОЧНОГО ПОВЕДЕНЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТА С ПАРКИНСОНИЗМОМ

Нарине М. Надрян^{1,2}, Эльза А. Балян^{1,2}, Лилит Г. Атабекян¹,
Заруи Д. Тавадян^{1,2}, Самсон Г. Хачатрян^{1,2}

¹ Центр болезни Паркинсона и расстройств движения, Центр медицины сна и эпилепсии, Неврологическая клиника «Сомнус», Ереван, Армения

² Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Описан клинический случай пациента с паркинсоническим синдромом и деменцией, который обратился с жалобами на ночное поведенческое нарушение и дневную сонливость. Нарушения сна были расценены как вероятный синдром расстройства поведения в фазе быстрого сна. Однако при полисомнографии было выявлено обструктивное апноэ сна, и наблюдаемое поведение было расценено как ночные зрительные галлюцинации. Пациент соответствовал пересмотренным клиническим критериям вероятной деменции с тельцами Леви.

Ключевые слова: паркинсонизм, деменция с тельцами Леви, галлюцинации, расстройство поведения в фазе быстрого сна

ԳԻՇԵՐԱՅԻՆ ՎԱՐՔԱՅԻՆ ԽԱՆԳԱՐՄԱՆ ԴԵՊՔ ՊԱՐԿԻՆՍՈՆԻԶՄՈՎ ՊԱՅԻՆԵՆՏԻ ՄՈՏ

Նարինե Մ. Նադրյան^{1,2}, Էլզա Ա. Բալյան^{1,2}, Լիլիթ Գ. Աթաբեկյան¹,
Զարուի Դ. Թավադյան^{1,2}, Սամսոն Գ. Խաչատրյան^{1,2}

¹ Պարկինսոնի հիվանդության և այլ շարժողական խանգարումների կենտրոն, քնի բժշկության և էպիլեպսիայի կենտրոն, «Սոմնուս» նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան

² Նյարդաբանության և նյարդավիրաբուժության ամբիոն, Ավդալբեկյանի անվ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Նկարագրվում է պարկինսոնյան համախտանիշով և դեմենցիայով հիվանդի դեպք, որը դիմել է գիշերային վարքագծի խանգարման և ցերեկային քնկոտության գանգատներով: Ենթադրվել է, որ բուժառույի մոտ հավանաբար եղել է արագ քնի փուլի վարքային խանգարում: Այնուամենայնիվ, պոլիսոմնոգրաֆիան հայտնաբերել է քնի օբստրուկտիվ ապնոէ, և տվյալ վարքագիծը դիտարկվել է որպես գիշերային տեսողական հալյուցինացիաներ: Բուժառույն համապատասխանել է Լյուիի մարմնիկներով հավանական դեմենցիայի վերանայված կլինիկական չափանիշներին:

Հիմնաբառեր. պարկինսոնիզմ, ԼԼԻԻ մարմնիկներով դեմենցիա, հալյուցինացիաներ, արագ քնի փուլի վարքային խանգարում

References

1. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695–9.
2. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology.* 2017;89(1):88–100.
3. Bassetti CL, Bargiotas P. REM Sleep Behavior Disorder. In: Bogousslavsky J, ed. *Frontiers of Neurology and Neuroscience.* Vol 41. S. Karger AG; 2018:104–116.
4. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, et al. REM sleep behavior disorder and degenerative dementia: An association likely reflecting Lewy body disease. *Neurology.* 1998;51(2):363–370.
5. Onofrj M, Taylor JP, Monaco D, et al. Visual hallucinations in PD and Lewy body dementias: old and new hypotheses. *Behav Neurol.* 2013;27(4):479–493.
6. Lugaresi E, Provini F, Cortelli P. *Agrypnia excitata.* *Sleep Med.* 2011;12(S2):S3–S10.
7. Boeve BF, Dickson DW, Duda JE, et al. Arguing against the proposed definition changes of PD. *Mov Disord.* 2016;31(11):1619–1622.
8. Giladi N, Treves TA, Paleacu D, et al. Risk factors for dementia, depression and psychosis in long-standing Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 2000;107(1):59–71.

NARCOLEPSY TYPE 2 WITH A HISTORY OF SELF-LIMITED EPILEPSY: A CASE REPORT

FROM SEIZURES TO SLEEPINESS: COINCIDENCE OR A PAROXYSMAL CONTINUUM?

Lilit G. Atabekyan^{1*}, Elza A. Balian^{1,2}, Haykuhi A. Hovakimyan^{1,2}, Samson G. Khachatryan^{1,2}

¹Sleep, Epilepsy and Movement Disorders Center, Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

²Department of Neurology and Neurosurgery, Avdالبekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: drlilatabekian@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-17

Ներկայացվեց/Received 31.10.25: Գրախոսվեց/Reviewed 1.10.25:
Ընդունվեց/Accepted 05.11.25:

ABSTRACT

Narcolepsy is a chronic sleep disorder characterized by excessive daytime sleepiness and abnormal manifestations of rapid eye movement sleep on polysomnography with multiple sleep latency testing (MSLT). Its co-occurrence with epilepsy is uncommon; both disorders may share overlapping clinical features that can lead to diagnostic confusion, particularly in pediatric patients. Like previously reported cases of epilepsy co-existing with narcolepsy type 1, our case demonstrates that also narcolepsy type 2 may develop in individuals with a history of epilepsy. We report on a 15-year-old boy with a history of self-limited epilepsy before age 9 who presented with excessive daytime sleepiness and

sleep paralysis started at 12-year age. Polysomnography with MSLT confirmed narcolepsy type 2. Treatment with modafinil and sleep hygiene significantly improved his symptoms. This clinical case and a few clinical cases described in the literature about the co-occurrence of narcolepsy and epilepsy may highlight the presence of some overlapping neurophysiological mechanisms between narcolepsy and epilepsy, the importance of instrumental sleep studies, and the correct recognition of similar clinical signs. To the best of our knowledge this is the first case to report development of narcolepsy in a patient with a history of self-limited epilepsy.

Keywords: *narcolepsy type 2; epilepsy; nocturnal seizures; excessive daytime sleepiness; sleep paralysis; adolescents; MSLT*

INTRODUCTION

Narcolepsy is a rare brain disorder that reflects a selective loss or dysfunction of orexin (also known as hypocretin) neurons of the lateral hypothalamus. Narcolepsy is a genetic autoimmune disease with usual onset in childhood or adolescence [1]. Narcolepsy type 1 (NT1) is characterized by excessive daytime sleepiness and cataplexy, accompanied by sleep-wake symptoms, such as hallucinations, sleep paralysis, and disturbed sleep [2]. Hypocretin level in the cerebrospinal fluid (CSF) less than 110pg/mL can confirm the diagnosis of NT1, while 20% of these patients have no cataplexy [3]. The positive HLA DQB1*06:02 allele is also frequently detected in NT1 patients, suggesting that the disease has a certain genetic background. The symptoms of narcolepsy type 2 (NT2) are similar to those of NT1, but without cataplexy, and the level of hypocretin in the CSF is normal [4]. As a chronic condition, narcolepsy can lead to decreased quality of life, including psychological issues such as depression and anxiety [5]. It is still not fully recognized by clinicians, and many patients are often misdiagnosed with syncope, epilepsy, or mental disorders. The diagnosis re-

quires polysomnographic (PSG) recordings followed by a multiple sleep latency test (MSLT). The latter is a special daytime PSG protocol consisting of five 20-minute sleep recordings performed after nocturnal PSG every 2 hours. Average MSLT sleep latency <8 minutes, and two and more episodes of sleep-onset rapid eye movement (REM) sleep periods (SOREMPs) are required for the diagnosis of narcolepsy [2]. The treatment of narcolepsy is still symptomatic, targeting sleepiness, cataplexy, and disrupted nocturnal sleep. Narcolepsy type 2 is a less well-defined disorder, with a variable phenotype and evolution, and few reliable biomarkers have been discovered so far. Narcolepsy is frequently co-morbid with other psychiatric, medical and neurological conditions (depression, bipolar disorder, restless leg syndrome, periodic leg movements disorder, headache, and other conditions) [5]. In particular, cases are reported about co-occurrence of narcolepsy and epilepsy [6-8]. Also, it may be a cause of diagnostic misinterpretation for epilepsy [9,10]. Diagnostic confusion between narcolepsy and epilepsy may arise because both conditions can present with sudden loss of muscle tone, automatic behaviors, unresponsiveness, sleep attacks, and other features.

CASE PRESENTATION

We report a 15-year-old boy (BMI 20.3kg/m²) with normal psychomotor development and no family history of narcolepsy or epilepsy. At the age of 12, the patient developed excessive daytime sleepiness (EDS), complaining of falling asleep easily, sometimes experiencing episodes of temporary inability to move after awakening. His mean total sleep time was 12 hours, and if his sleep lasted less, he experienced sleepiness throughout the day. The patient had episodes of sudden onset of sleep and reported having sudden episodes of crying lasting 1–2 minutes. He did not report vivid dreams at the beginning of sleep or right after awakening in the morning or any episodes of emotionally-triggered muscle

weakness (cataplexy). The patient usually woke up 2–3 times per night, feeling that the sleep quality was not satisfactory. His physical and neurological examinations were normal.

Past medical history: Epilepsy since age of 4 years old with bilateral tonic-clonic seizures. The seizures occurred only in sleep, closer to morning, with tonic and clonic movements and head tilt. The seizures lasted 3–4 minutes, with a frequency of about 1 per month. At this age, routine EEGs showed epileptiform discharges. The patient was treated with phenobarbital, 100mg/day. At age 12, phenobarbital was tapered off, while the last seizure was reported at age 9.

Diagnostic Workup: The patient underwent PSG combined with EEG monitoring (PSG-EEG) followed by

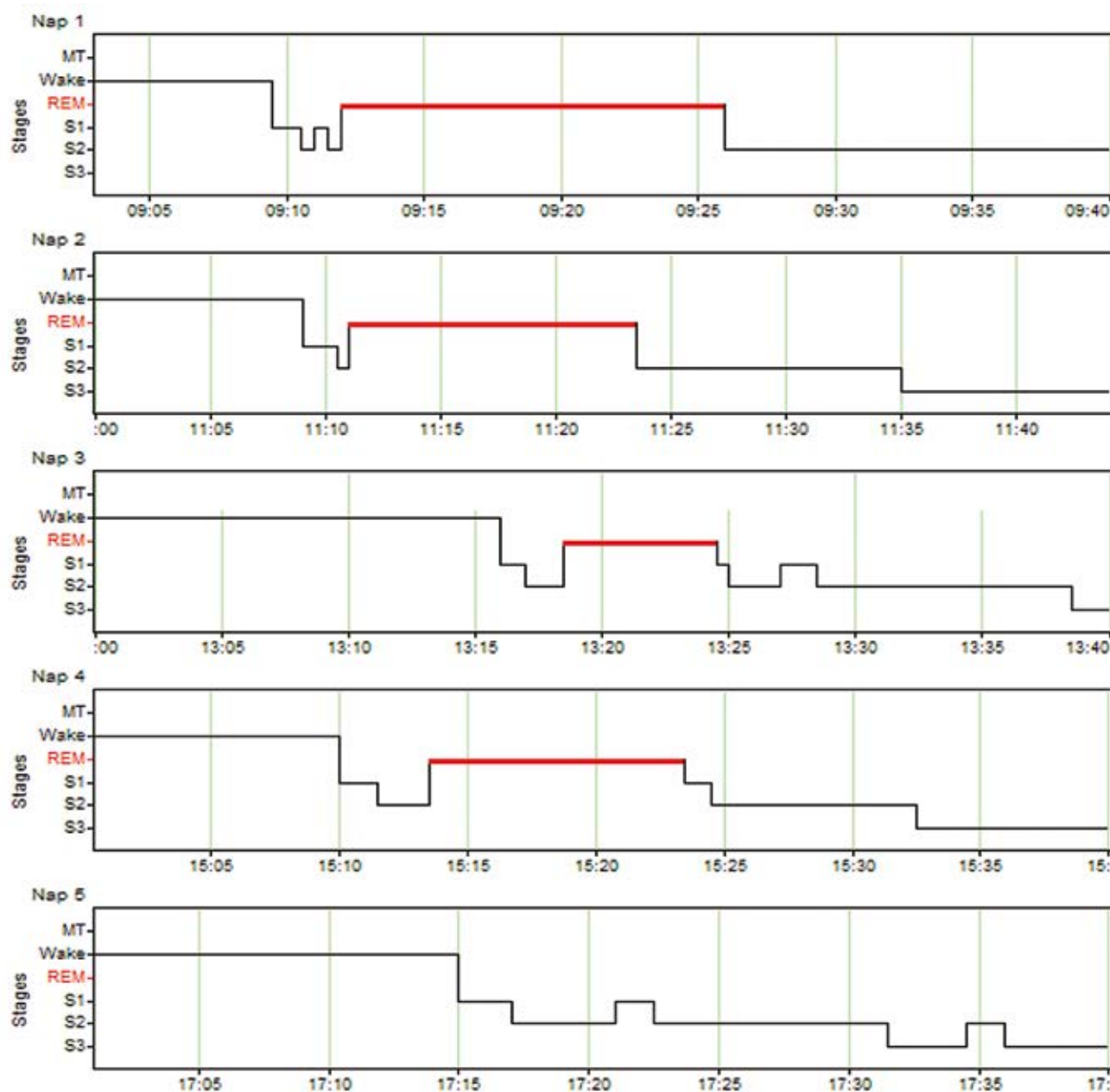


Fig. 1. Multiple Sleep Latency Test (MSLT) hypnograms (naps), confirming the patient's narcolepsy diagnosis, with 4 out of 5 naps accompanied by sleep-onset rapid eye-movement sleep periods (SOREMPS, in red) recorded (2 are enough). Acronyms: S1–S3 refer to non-rapid eye movement (NREM) sleep stages 1–3. *Courtesy of Somnus Neurology Clinic.*

MSLT. No sleep or epileptiform abnormalities were seen on the PSG-EEG recording, with normal respiratory and leg movement indexes; MSLT showed that the average sleep latency was 7.8 minutes, and 4 SOREMPs were observed out of 5 naps; sleep episodes were detected in 4 naps, and the average REM latency was 12.9 minutes (Figure 1). The patient was negative for narcolepsy-associated HLA DQB1*06:02 and HLA DRB1*15:01 alleles. The CSF hypocretin testing was not available. The findings were consistent with the diagnosis of NT2 accompanied by sleep disruption and sleep paralysis.

Management and Outcome: Initial treatment included non-pharmacological strategies: sleep hygiene and scheduled daytime naps. Pharmacotherapy with modafinil 100mg/day was initiated with positive effect on EDS.

DISCUSSION

In the presented case, a 15-year-old teenager was complaining of daytime sleepiness, inability to move after awakening at night, and falling asleep easily during the day. His medical history and records were remarkable by epilepsy with the last seizure registered at age 9.

This case presents a diagnostically and clinically complex medical history involving NT2 in a 15-year-old male with a remote history of self-limited epilepsy and current complaints of EDS, sleep paralysis, and poor nocturnal sleep quality. Misdiagnosing NT1 as generalized epilepsy is not rare in clinical practice, especially in children with a recent onset of disease [9]. Unrecognized or misdiagnosed symptoms of narcolepsy contribute to increased morbidity, disability, and socioeconomic liability in these patients [11]. Despite distinct description of epileptic seizures and appearance of clinical symptoms characteristic of narcolepsy that developed some time after them, the issue of distinguishing between such neurological diseases in the pediatric population remains important. In the current case, the onset of sleepiness and some other symptoms of narcolepsy occurred at the same age when the antiseizure medication (ASM) was stopped although without direct connection. Of course, daytime sleepiness could also have occurred earlier due to nocturnal epileptic seizures, sleep fragmentation or ASM, but in this case, we had associated episodes of daytime sleepiness and polysomnographically confirmed diagnosis of NT2. As the cases of co-morbid epilepsy and narcolepsy reported in literature are scarce, it is important to

reveal such patients to understand further the nature of this relationship [6-8,12]. Although the sequence of epilepsy and narcolepsy in the current case-description could be simply occasional, considering the existence of the above-mentioned case reports of co-morbidity between the two may shed light on a possible deeper connection. Moreover, there are other examples of frequent co-morbidity of epilepsy and sleep disorders. Close reciprocity between sleep-related hypermotor epilepsy (SHE, formerly known as nocturnal frontal lobe epilepsy) and the disorders of arousal (NREM parasomnias) is shown in a familial aggregation study [13]. Many narcolepsy symptoms, such as cataplexy, sleep attacks, and automatic behavior, can resemble focal or generalized seizures. Conversely, nocturnal seizures and postictal drowsiness can mimic narcoleptic sleepiness [9]. The coexistence of narcolepsy and epilepsy has been documented in both focal and generalized epilepsy types (e.g., temporal lobe, juvenile myoclonic epilepsy) [6,7]. Some authors propose that hypothalamic dysfunction, orexin deficiency, or autoimmune mechanisms could influence cortical excitability, creating a predisposition for seizures or abnormal sleep regulation [8]. The study by Fulong et al. (2021) aimed to investigate morphological and age-related changes in the brains of patients with narcolepsy, using neuroimaging techniques to examine cortical thickness, gyrification, and structural alterations [14]. The authors sought to determine how narcolepsy affects brain development and long-term brain structure, providing insight into potential neural correlates of sleep-wake dysregulation and its overlap with other neurological disorders, including epilepsy. In adolescent patients with narcolepsy, the frontal lobes showed altered brain morphology – notably a thinner cortex and increased gyrification – and these changes may persist from adolescence to young adulthood, indicating long-term structural changes. Thus, there could still be currently unclear mechanisms involved, creating a common basis for both conditions. To the best of our knowledge this is the first case to report development of narcolepsy in a patient with a history of self-limited epilepsy. This case underscores the importance of considering NT2 in adolescents presenting with chronic excessive daytime sleepiness, despite the presence of previous neurological disorders such as epilepsy. Timely diagnosis and treatment can significantly enhance functional outcomes and quality of life.

**2-ԻԴ ՏԻՊԻ ՆԱԿՈԼԵՊՍԻԱ
ԻՆՔՆԱՍԱՀՄԱՆԱՓԱԿՎՈՂ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ
ԱՆԱՄՆԵՋՈՎ.**

**ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ
ՆՈՊԱՆԵՐԻՑ ԴԵՊԻ ՔՆԿՈՏՈՒԹՅՈՒՆ.
ԶՈՒԳԱԴԻՊՈՒՄ, ԹԵ՛ ՊԱՐՈՔՍԻԶՄԱԼ ԿՈՆՏԻՆՈՒՈՒՄ**

Լիլիթ Գ. Աթաբեկյան¹, Էլզա Ա. Բալյան^{1,2},
Հայկուհի Ա. Հովակիմյան^{1,2}, Սամսոն Գ. Խաչատրյան^{1,2}

¹ ՔՆԻ, Էպիլեպսիայի և շարժողական խանգարումների
կենտրոն, Սոմնուս Նյարդաբանական կլինիկա, Երևան,
Հայաստան

² Նյարդաբանության և նեյրոկլիրաբուժության ամբիոն,
Ավդալբեկյանի անվան Ազգային առողջապահության
ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Նարկոլեպսիան կենտրոնական ծագման քնի քրոնիկ խանգարում է, որն արտահայտվում է ցերեկային քնկոտությամբ և արագ քնի փուլի ախտաբանական դրսևորումներով ըստ պոլիսոմնոգրաֆիայի և քնի լատենցիայի բազմակի թեստավորման (ՔԼԲԹ): Նարկոլեպսիայի համակցումը էպիլեպսիայի հետ հազվադեպ է հանդիպում, սակայն այս երկու հիվանդությունները կարող են ունենալ ընդհանուր կլինիկական առանձնահատկություններ, որոնք կարող են առաջացնել ճշգրիտ ախտորոշման դժվարություններ, հատկապես մանկական պոպուլացիայում: Գրականության մեջ կան արձանագրված էպիլեպսիայի դեպքեր, որոնք զուգակցվում են 1-ին տիպի նարկոլեպսիայի հետ, իսկ մեր կողմից ներկայացվող կլինիկական դեպքը ցույց է տալիս, որ 2-րդ տիպի նարկոլեպսիան նույնպես կարող է հանդիպել էպիլեպսիայի անամնեզով հիվանդի մոտ: Ներկայացվում է 15-ամյա տղայի կլինիկական դեպք, որն ունեցել է ինքնասահմանափակվող էպիլեպսիա մինչև 9 տարեկանը և զննման պահին զանգատվում էր ցերեկային քնկոտությունից ու

քնի պարալիզների դրվագներից, որոնք սկսվել էին 12 տարեկանից: Պոլիսոմնոգրաֆիայի և ՔԼԲԹ-ի միջոցով հաստատվել է 2-րդ տիպի նարկոլեպսիա ախտորոշումը: Մոդաֆինիլի և քնի հիգիենայի միջոցների կիրառումը զգալիորեն բարելավել են հիվանդի զանգատները: Այս կլինիկական դեպքը և գրականության մեջ նկարագրված մի քանի կլինիկական դեպքեր նարկոլեպսիայի և էպիլեպսիայի համակցման վերաբերյալ ընդգծում են այս հիվանդությունների միջև որոշ հնարավոր խաչվող նյարդաֆիզիոլոգիական մեխանիզմների առկայությունը, գործիքային քնի հետազոտությունների կարևորությունը և նմանատիպ կլինիկական նշանների ճիշտ ճանաչումը: Մեր ունեցած տվյալներով այս կլինիկական դեպքը առաջինն է, որ նկարագրում է նարկոլեպսիայի զարգացումն ըստ անամնեզի ինքնասահմանափակվող էպիլեպսիա ունեցող հիվանդի մոտ:

Հիմնաբաներ. 2-րդ տիպի նարկոլեպսիա, էպիլեպսիա, գիշերային նոպաներ, արտահայտված ցերեկային քնկոտություն, քնի պարալիզ, դեռահասներ, ՔԼԲԹ

НАРКОЛЕПСИЯ 2-ГО ТИПА С АНАМНЕЗОМ САМОЛИМИТИРОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

ОТ ПРИСТУПОВ К СОНЛИВОСТИ: СОВПАДЕНИЕ ИЛИ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЙ КОНТИНУУМ?

Лилит Г. Атабекян¹, Эльза А. Балян^{1,2}, Айкуи А. Овакимян^{1,2}, Самсон Г. Хачатрян^{1,2}

¹ Центр сна, эпилепсии и двигательных нарушений, Неврологическая клиника «Сомнус», Ереван, Армения

² Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Нарколепсия – это хроническое расстройство сна, характеризующееся выраженной дневной сонливостью и патологией REMсна при полисомнографии с тестом множественной латентности сна (ТМЛС). Совместное проявление нарколепсии и эпилепсии встречается редко; оба расстройства могут иметь схожие клинические проявления, что затрудняет правильную диагностику, особенно у детей. Подобно ранее описанным случаям сочетания эпилепсии с нарколепсией 1-го типа, наш клинический

случай демонстрирует, что нарколепсия 2-го типа также может развиваться у пациентов с анамнезом эпилепсии. Представлен клинический случай 15-летнего подростка с анамнезом самолимитированной эпилепсии до возраста 9 лет, с жалобами на выраженную дневную сонливость и сонный паралич с 12-летнего возраста. Полисомнография с ТМЛС подтвердили диагноз нарколепсии 2-го типа. Лечение модафинилом и соблюдение гигиены сна значительно улучшили симптомы. Этот и несколько других клинических случаев, описанных в литературе о совместном возникновении нарколепсии и эпилепсии, подчёркивают наличие возможных перекрёстных нейрофизиологических механизмов между этими патологиями, а также важность инструментальных методов исследования сна и правильного распознавания схожих клинических признаков. По нашим данным – это первое описание клинического случая развития нарколепсии у пациента с анамнезом самолимитированной эпилепсии.

Ключевые слова: нарколепсия 2-го типа, ночные приступы, выраженная дневная сонливость, паралич сна, подростки, ТМЛС

References

- Han F, Lin L, Warby SC, et al. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann Neurol*. 2011;70(3):410-417.
- American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3). (American Academy of Sleep Medicine, ed.). Darien, IL; 2014.
- Arii J, Kanbayashi T, Tanabe Y, et al. CSF hypocretin-1 (orexin-A) levels in childhood narcolepsy and neurologic disorders. *Neurology*. 2004;63(12):2440-2442.
- Barateau L, Pizza F, Plazzi G, Dauvilliers Y. Narcolepsy. *J Sleep Res*. 2022;31(4):e13631.
- Verstraete L, Van Den Bossche M. Narcolepsy and psychiatric comorbidity: a review of the literature. *Int J Clin Health Psychol*. 2025;25(2):100591.
- Klobucnikova K, Siarnik P, Muchova I, Štofko J, Kollar B. The comorbidity of focal epilepsy and narcolepsy type 1 – two case reports. *Neuro Endocrinol Lett*. 2018;39(2):95-98.
- Joshi PA, Poduri A, Kothare SV. Juvenile myoclonic epilepsy and narcolepsy: A series of three cases. *Epilepsy Behav*. 2015;51:163-165.
- Yang Z, Liu X, Dong X, et al. Epilepsy and narcolepsy-cataplexy in a child. *J Child Neurol*. 2012;27(6):807-810.
- Macleod S, Ferrie C, Zuberi SM. Symptoms of narcolepsy in children misinterpreted as epilepsy. *Epileptic Disord*. 2005;7(1):13-17.
- Singh AK, Saha A, Dutt N, Mohapatra PR, Janmeja AK, Bansal A. Narcolepsy presenting as refractory epilepsy. *Indian J Pediatr*. 2009;76(10):1073-1073.
- Morse AM. Narcolepsy in children and adults: a guide to improved recognition, diagnosis and management. *Med Sci*. 2019;7(12):106.
- Baiardi S, Vandi S, Pizza F, et al. Narcolepsy type 1 and idiopathic generalized epilepsy: diagnostic and therapeutic challenges in dual cases. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(11):1257-1262.
- Bisulli F, Vignatelli L, Naldi I, et al. Increased frequency of arousal parasomnias in families with nocturnal frontal lobe epilepsy: A common mechanism? *Epilepsia*. 2010;51(9):1852-1860.
- Fulong X, Spruyt K, Xiaosong D, et al. Morphological and age-related changes in the narcolepsy brain. *Cerebral Cortex*. 2021;31(12):5460-5469.

FALSE DRUG RESISTANCE IN SUSPECTED EPILEPSY: A CASE REPORT

Garik G. Yeganyan^{1*}, Hasmik D. Hambardzumyan², Elza A. Balian^{3,4}, Lilit G. Atabekyan³,
Nune S. Yeghiazaryan^{2,4}, Samson G. Khachatryan^{3,4}

¹Department of Neurology and Stroke, Gyumri Medical Center, Gyumri, Armenia

²Department of Neurology, Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia

³Sleep, epilepsy and movement disorders center, Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

⁴Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalbekyan National Institution of Health, Yerevan, Armenia

*Corresponding Author: yeggarik@hotmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.1-19

Ներկայացվեց/Received 23.10.2025: Գրախոսվեց/Reviewed 30.10.2025: Ընդունվեց/Accepted 04.11.2025:

ABSTRACT

About one-third of patients with epilepsy develop drug resistance despite appropriate therapy. However, in some cases, resistance reflects misdiagnosis rather than true pharmacoresistance. Other conditions such as psychogenic nonepileptic seizures, movement disorders, and metabolic abnormalities, may mimic epilepsy. We report a case of a 69-year-old woman with a 17-year

history of presumed drug-resistant epilepsy who was eventually diagnosed with insulinoma with prolonged paroxysms of transient loss of consciousness. This case illustrates the importance of reconsidering the diagnosis in refractory epilepsy, especially with atypical features or late onset.

Keywords: *Drug-resistant epilepsy; Pseudoresistance; Seizure semiology; Hypoglycemia; Insulinoma, Epilepsy mimics*

INTRODUCTION

Epilepsy is a chronic neurological condition characterized by recurrent unprovoked seizures. It is one of the world's most prevalent neurological diseases, affecting nearly 50 million people worldwide [1]. The International League Against Epilepsy has defined drug-resistant epilepsy as the failure of adequate trials of two tolerated and appropriately chosen anti-seizure medications to deliver sustained seizure freedom [2]. Despite the array of anticonvulsants with different mechanisms of action, nearly one-third of individuals with epilepsy remain drug-resistant. This subset carries an even higher risk of poor outcome with increased morbidity and mortality, along with higher resource use [2].

It is essential to firmly rule out pseudo-drug resistance before diagnosing drug-resistant epilepsy. This domain includes situations where presumed treatment resistance is not true pharmacological refractoriness, but rather arises from misdiagnosis, inappropriate drug selection or dosing, partial non-adherence to therapy, and/or seizures masquerading as comorbidity disorders. In tertiary epilepsy centers, up to 15% of referred patients are pseudo-resistant [3]. A wide range of medical conditions can mimic epilepsy, including syncope, movement, sleep and metabolic disorders [4].

Among metabolic causes, hypoglycemia is particularly important due to its potential to provoke convulsive or abnormal motor phenomena [5]. One clinically significant entity that may present with recurrent hypoglycemia is insulinoma, a neuroendocrine tumor of the pancreas characterized by hyperinsulinemia. Insulinomas are rare, with an estimated incidence of 1-4 cases per million per year. They are characterized by the classic Whipple's triad: signs or symptoms of hypoglycemia, low plasma glucose level confirmed at the time of symptoms, and resolution of symptoms after a glucose injection [6]. Due to the predominance of neurological symptoms, such patients are often misdiagnosed as having epilepsy, mental illness, or dementia.

We present the case of a patient who had been treated for presumed drug-resistant epilepsy for nearly two decades. Despite polytherapy and years of follow-up, her persistent "seizures" challenged the diagnosis. Careful reevaluation, including clinical observation, home video recordings, and metabolic workup, uncovered an entirely different underlying cause. This case underscores the importance of questioning diagnostic inertia and remaining vigilant for potentially reversible conditions that may mimic epilepsy.

CASE PRESENTATION

A 69-year-old female patient was referred to the outpatient neurology clinic with a history of epilepsy refractory to anti-seizure medications. She had been experiencing seizures for 17 years. At the time of presentation, she was taking carbamazepine 600mg/day, valproic acid 1000mg/day, and levetiracetam 1000mg/day. Despite polytherapy, her son reported almost daily seizures, sometimes multiple times a day. The eyewitnesses described the attacks as full-body stiffening and limb shaking. During the visit, the patient had no other complaints; she was alert and aware, answered questions, and followed instructions fully and appropriately. Her neurological examination was unremarkable. Her medical history included arterial hypertension, for which she was taking perindopril/indapamide/amlodipine.

Back in 2004, her first-ever long-term electroencephalography (EEG) revealed abnormalities in the form of disorganized rhythm patterns with sharp waves in the temporal leads. Further routine 20–60-minute EEG studies performed later had never showed pathological changes, and 3T brain magnetic resonance imaging (MRI) utilizing HARNESS protocol was also unremarkable. Nevertheless, the diagnosis of epilepsy was retained, leading to progressive escalation of anticonvulsants. Therapeutic serum levels of carbamazepine (7.42µg/mL, normal 4–12µg/mL) and valproic acid (51.77µg/mL; normal 50–100µg/mL) were monitored. The carbamazepine dose was gradually increased based on the reported seizure frequency.

Due to diagnostic uncertainty, her family was instructed videotape subsequent seizures. A few days later, her son brought a video recording of non-stereotypical, irregular whole-body movements lasting longer than a typical epileptic seizure. The attacks were not characterized by the classic stereotypy or logical sequence as observed in generalized tonic-clonic seizures, while her consciousness was partially retained. The movements were choreoballistic rather than clonic. These findings seriously questioned the diagnosis of epilepsy. The patient and her family persisted in refusing hospitalization and postponed the new long-term video-EEG monitoring, despite recommendations. Further increases in the carbamazepine dose yielded no benefit, and the seizure frequency remained stable.

Weeks later, the patient was brought to the emergency department with another seizure. At the time of the episode, she was alert and able to answer questions but did not consistently follow commands. She exhibited irregular jerking movements involving all extremities, breath-holding spells, and frothy discharge from the mouth. Immediate capillary glucose was checked, revealing severe hypoglycemia (glucose 1.8mmol/L, reference range: 3.3–5.5mmol/L). The episode was

promptly aborted with intravenous glucose. Subsequent laboratory investigations found elevated insulin level in the blood (83.5µU/mL, normal range: 0.7–25µU/mL). Abdominal computed tomography scan revealed a pancreatic mass compatible with an insulinoma. The tumor was excised surgically. Histopathology confirmed insulinoma. The patient remained seizure-free following surgery. The anticonvulsant dosage was gradually tapered and eventually discontinued. At her most recent follow-up, she was seizure-free without taking anti-seizure medications, with no recurrence of hypoglycemia.

DISCUSSION

This case demonstrates several hot topics in epilepsy diagnosis and treatment, such as the consequences of premature diagnostic closure and the need for revisiting atypical cases.

Although epilepsy can appear at any age, idiopathic or genetic epilepsy usually develops in childhood and young adulthood. Patients with onset of a new seizure disorder after age 50 require careful evaluation for secondary causes, including cerebrovascular disease, brain tumors, infections, autoimmune and metabolic disorders [7]. In this patient, early workup (EEG and MRI) was non-contributory; however, the atypical age of onset should have prompted a higher index of suspicion for secondary etiologies.

The patient would seem to meet the definition of drug-resistant epilepsy, given that she had failed multiple anti-seizure medications at therapeutic doses. But her seizures were not epileptic. Misdiagnosis is one of the major causes of pseudo-resistance and has been recorded in up to 15% of patients attending specialized epilepsy centers [3]. These errors are associated with serious consequences: months or years of ineffective therapy, negative psychosocial burden to prolonged exposure to unnecessary medications, drug side effects, and delays in correct diagnosis.

A thorough assessment of seizure semiology is critical for making an accurate diagnosis. One should always try to observe a seizure personally or have at least a video recording. Home video recordings on smartphones, which are readily available to almost everyone, are very helpful for understanding seizure semiology, especially in cases of rare seizures [8]. In this case, the video recordings revealed atypical features: irregular, non-stereotyped movements, prolonged duration, and preserved consciousness – features inconsistent with generalized tonic-clonic seizures.

Hypoglycemia is a recognized cause of reversible neurological impairment. Severe episodes typically cause confusion, coma, or epileptiform activities. These are most often described as “bizarre” non-typical movements or behaviors, but primary or secondary bilateral

tonic-clonic activities have also been reported [9]. Of note, hypoglycemia can even cause epileptiform EEG alterations, which may further obscure the diagnosis. The large variety of EEG abnormalities in hypoglycemia and lack of reliable data do not allow standardization of EEG signs for this pathology. However, the most frequently reported EEG changes are focal or diffuse slowing. As demonstrated in a literature review by Dudley A et al. (2022), ictal and interictal EEG changes in patients with insulinoma-induced hypoglycemia can range from non-specific diffuse slowing of background activity to focal or diffuse δ - and θ -rhythms, and paroxysmal activities (spikes and sharp waves) [9]. Hypoglycemia may affect all cortical regions without any significant interhemispheric asymmetry. However, available data suggest that the topography of EEG abnormalities may change depending on serum glucose levels. Particularly, with mild hypoglycemia, these changes are more prominent in the anterior cerebral cortex (mostly the frontal cortex), in contrast to severe hypoglycemia, which predominantly affects the parietal-occipital and temporal regions [10]. In our patient, chronic low-level recurrent hypoglycemia resulted in prolonged hyperkinetic movement mimicking seizures, resulting in a correct diagnosis only 17 years after onset. The first abnormal EEG report strengthened the wrong diagnosis and led to prolonged unnecessary treatment. This highlights the need to consider basic metabolic measurement as a routine part of the work-up of any patient with refractory or atypical cases, even when there is a high suspicion of epilepsy with EEG confirmation.

Insulinoma is an uncommon but important cause of recurrent hypoglycemia [11]. Neurological manifestations often prompt initial referral to a neurologist rather than an endocrinologist. Insulinoma-induced seizures are rare, but several cases have been reported in the

literature [5,12]. Although the median diagnostic delay for insulinoma is not well reported, misdiagnosis and treatment delays are not unusual. In our patient, the 17-year diagnostic hiatus underscores how easily insulinoma can masquerade as epilepsy. Most patients are curatively treated with surgery, as illustrated here.

In the presented case, subsequent standard EEGs were universally normal after the first abnormal study, which may have had a low threshold level of electrographic abnormality, or there might be no specific EEG features other than some changes associated with hypoglycemia. The lack of long-term video-EEG monitoring was a significant drawback due to the patient's frequent denial of inpatient admission. In cases that are uncertain or refractory to treatment, inpatient video-EEG remains the gold standard for differentiating epileptic and non-epileptic events [13]. Clinicians must insist on these evaluations, even in the face of family resistance.

CONCLUSION

The reported case emphasizes the risk of a misdiagnosis in epilepsy, with severe implications for the patient. A woman suffered 17 years of failed therapy with several anti-seizure medications for suspected drug-resistant epilepsy before being eventually diagnosed with repeated hypoglycemia caused by an insulinoma. A thorough re-evaluation, attention to semiology, and a simple bedside glucose measurement ultimately uncovered the correct diagnosis. Clinicians should be mindful of diagnostic inertia, especially in atypical or treatment-resistant seizures. This case highlights the utility of home video recordings, the need to investigate metabolic causes, and the potential curability of insulinoma with early surgical intervention.

ԿԵՂԾ ԴԵՂՈՐԱՑՔԱԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆ ԿԱՍԿԱԾԵԼԻ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ

Գարիկ Գ. Եզանյան¹, Հասմիկ Դ. Համբարձումյան², Էլզա Ա. Բալյան^{3,4}, Լիլիթ Գ. Աթաբեկյան³, Նունե Ս. Եղիազարյան^{2,4}, Սամսոն Գ. Խաչատրյան^{3,4}

¹ Նյարդաբանության և կաթվածի բաժանմունք, Գյումրու բժշկական կենտրոն, Գյումրի, Հայաստան

² Նյարդաբանության բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

³ Քնի, էպիլեպսիայի և շարժողական խանգարումների կենտրոն, Սոմնուս նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան

⁴ Նյարդաբանության և նեյրոլիարաբուժության ամբիոն, Ավիլաբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Էպիլեպսիայի դեպքերի մոտավորապես մեկ երրորդում, անկախ բուժումից, զարգանում է դեղո-

րայքակայունություն: Այդուհանդերձ, այն հաճախ պայմանավորված է լինում ոչ թե իրական դեղորայքակայունությամբ, այլ սխալ ախտորոշմամբ: Այլ վիճակներ, ինչպիսիք են հոգեծին ոչ էպիլեպտիկ նոպաները, շարժողական և նյութափոխանակային խանգարումները, կարող են նմանակել էպիլեպտիկ նոպաները: Ներկայացվել է 69-ամյա կնոջ կլինիկական դեպք, որը 17 տարի շարունակ բուժվել է ենթադրյալ դեղակայուն էպիլեպսիայի կապակցությամբ, և որի մոտ ի վերջո ախտորոշվել է ինսուլինոմա, որը դրսևորվում էր գիտակցության անցողիկ խանգարման երկարատև պարոքսիզմներով: Այս դեպքն ընդգծում է ախտորոշման վերանայման կարևորությունը դեղակայուն էպիլեպսիայի և հատկապես ուշ մեկնարկի կամ ատիպիկ դրսևորումների դեպքում:

Հիմնաբառեր. դեղակայուն էպիլեպսիա, կեղծ դեղորայքակայունություն, նոպաների սեմիոլոգիա, հիպոգլիկեմիա, ինսուլինոմա, էպիլեպսիայի միմիկրիա

ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ПРЕПАРАТАМ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ЭПИЛЕПСИЮ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Гарик Г. Еганян¹, Асмик Д. Амбардзумян², Эльза А. Балян^{3,4}, Лилит Г. Атабекян³, Нуне С. Егизарян^{2,4}, Самсон Г. Хачатрян^{3,4}

¹ Отделение неврологии и инсульта, Медицинский центр Гюмри, Гюмри, Армения

² Отделение неврологии, Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения

³ Центр сна, эпилепсии и двигательных нарушений, Неврологическая клиника Сомнус, Ереван, Армения

⁴ Кафедра Неврологии и Нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Примерно у трети пациентов с эпилепсией, несмотря на адекватную терапию, развивается лекарственная резистентность. Однако в некоторых случаях резистентность приступов отражает не

истинную фармакорезистентность, а ошибочный диагноз. Другие состояния, такие как психогенные неэпилептические приступы, двигательные расстройства и метаболические нарушения могут имитировать эпилепсию. Представлен клинический случай 69-летней женщины с 17-летним анамнезом предполагаемой фармакорезистентной эпилепсии, у которой в дальнейшем была диагностирована инсулинома, проявлявшаяся длительными пароксизмами преходящих нарушений сознания. Данный случай подчёркивает важность пересмотра диагноза при резистентной эпилепсии с атипичными проявлениями или поздним дебютом.

Ключевые слова: рефрактерная эпилепсия, псевдорезистентность, семиология припадков, гипогликемия, инсулинома, мимикрия эпилепсии

References

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069–1077.
2. Sultana B, Panzini MA, Veilleux Carpentier A, et al. Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2021;96(17):805–817.
3. Gesche J, Cornwall CD, Delcomyn L, Rubboli G, Beier CP. Pseudoresistance in idiopathic/genetic generalized epilepsies – Definitions, risk factors, and outcome. *Epilepsy Behav*. 2022;130:108633.
4. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy Behav*. 2009;15(1):15–21.
5. Murakami T, Yamashita T, Yabe D, et al. Insulinoma with a history of epilepsy: still a possible misleading factor in the early diagnosis of insulinoma. *Intern Med*. 2017;56(23):3199–3204.
6. Desimone ME, Weinstock RS. Hypoglycemia. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., eds. *Endotext*. MDText.com, Inc.; 2000. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279137/> Accessed 14 Sep 2025.
7. Liu S, Yu W, Lü Y. The causes of new-onset epilepsy and seizures in the elderly. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1425–1434.
8. Karakas C, Ferreira LD, Haneef Z. Use of video alone for differentiation of epileptic seizures from non-epileptic spells: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2023;110:177–187.
9. Dudley A, Khalil MI, Mullins G, et al. Hypoglycaemic events resembling focal seizures –A case report and literature review. *Seizure*. 2022;94:10–17.
10. Blaabjerg L, Juhl CB. Hypoglycemia-induced changes in the electroencephalogram: an overview. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10:1259–67.
11. Topsakal Ş, Yaylalı GF, Yazar Z, et al. Multicenter study on the clinical characteristics, diagnosis, and treatment outcomes of insulinoma: insights from 15 medical centres. *Clin Endocrinol*. 2025;103(1):57–65.
12. Maggio I, Mollica V, Brighi N, et al. The functioning side of the pancreas: a review on insulinomas. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(2):139–48.
13. LaFrance WC, Baker GA, Duncan R, et al. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: A staged approach: A report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013;54(11):2005–2018.

Send the Word file (DOC or DOCX format) of the article text and all other files (tables, images, etc.) by e-mail to info@ahms.am.

ARTICLE TYPES

- ▶ Editorial
- ▶ Original research
- ▶ Short communication
- ▶ Review
- ▶ Clinical case
- ▶ Letter to the Editor
- ▶ Commentary
- ▶ Special article
- ▶ Guideline

The type of article from the above list should be indicated in the "Subject" field of an e-mail along with the surname of the first author (for example, Petoyan – Literature Review). Send your article to the following email: info@ahms.am.

REQUIREMENTS FOR ARTICLES**General technical requirements:**

- ▶ Page size: A4.
- ▶ Margins: 1.5 cm on all sides.
- ▶ Do not use page numbers and headers on pages.
- ▶ Use footnotes accurately with software, not manually.
- ▶ Text field with one column.
- ▶ Pages without background images and coloring (background picture, background color).
- ▶ Font size: 11 pt.
- ▶ Font type: any Unicode font (for example, Tahoma, Sylfaen, GHEA Grapalat or GHEA Mariam).
- ▶ When aligning "left", "right", "justified" or "center", use alignment function (align left, align right, align center, full justify) and not space or tab.
- ▶ Avoid using text boxes and word-art if possible.
- ▶ Do not use macros.
- ▶ Provide tables, graphs, charts, images and formulas with separate files.
- ▶ In the case of figures, provide every image separately: in jpg, jpeg, png, tiff, tif, psd, eps, ai or in pdf format, with the highest possible quality.

GENERAL STRUCTURE OF ARTICLES

For all the articles of the journal, the Word file should have the following structure:

- ▶ Title
- ▶ Authors
- ▶ Institutions
- ▶ Corresponding author's full name, phone number and e-mail address
- ▶ Abstract written in the main language of the article
- ▶ Keywords (maximum 6)
- ▶ The main body of the article
- ▶ Acknowledgments (optional)
- ▶ Conflict of interest statement
- ▶ Source of research funding if available
- ▶ References (sort by appearing order in the article)
- ▶ Titles, Authors' names, Institutions, Abstracts and Keywords in two other languages (the AJHMS will assist in translations if unfamiliar to authors)
- ▶ Tables
- ▶ Figure legends
- ▶ Figures must be sent separately in accordance with special requirements (see above).

Composition of THE TITLE PAGE and requirements:

- ▶ Title: maximum 25 words, avoid abbreviations and special characters
- ▶ Authors: full first name, full surname and other initials, e.g. Vahan S. Petoyan.
- ▶ Institutions: numbered in index after the name of the author. One author can mention several institutions, but firstly mentioned is the one most relevant to the article's material (for example, Petoyan V.S.1,2)
- ▶ Corresponding author should be mentioned in the author list with an asterisk [*] after the institution number(s) (e.g. Petoyan V.S.1,* or Gichunts K.O.1,2,*). Corresponding author's full name and contact information (phone number, e-mail, etc.) should be placed after the affiliations
- ▶ Word count: the number of words in the original text (from introduction to conclusion)
- ▶ Number of tables
- ▶ Number of figures

REFERENCES

While forming the reference list, the sorting is made by their appearing order in the article, in square brackets, before the punctuation marks, with the following examples: if one [3], if two: [3,6] or [3,4], and if several following each other: [3–6], mixed version: [4,7–9].

Match the links to the American Medical Association's (AMA) citation style.

Article from the journal:

- ▶ One to six authors
Khachatryan SG, Ghahramanyan L, Tavadyan Z, Yeghiazaryan N, Attarian HP. Sleep-related movement disorders in a population of patients with epilepsy: prevalence and impact of restless legs syndrome and sleep bruxism. J Clin Sleep

Med. 2020;16(3):409–414.

Abrahamyan DO, Gazarian A, Braillon PM. Estimation of stature and length of limb segments in children and adolescents from whole-body dual-energy X-ray absorptiometry scans. *Pediatr Radiol*. 2008;38(3):311–315.

- ▶ Seven and more authors

Topuridze M, Berg CJ, Dekanosidze A, et al. Smokers' and nonsmokers' receptivity to smoke-free policies and pro- and anti-policy messaging in Armenia and Georgia. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(15):5527.

- ▶ Full book reference

Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. *Clinical Neurology*, Sixth Edition. United States of America: McGraw-Hill Companies;2005:1–401.

- ▶ Book chapter reference

Verrier RL, Mittelmon MA. Autonomic Activity and Circulatory function During sleep. In Kryger MH, Roth T, Dement W. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Fourth Edition. United States of America: Elsevier Inc; 2005:1161–1170

- ▶ Internet page reference

Main page. National Institute of Health. <http://nih.am/am>. Accessed September 21, 2021.

SPECIAL REQUIREMENTS ACCORDING TO ARTICLE TYPES**Original research**

The original studies present the results of the research work by showing the relevant statistical analysis.

In addition to the general structural sections, the main part of the article consists of the following subsections:

- ▶ Introduction
- ▶ Methods
- ▶ Results
- ▶ Discussion
- ▶ Conclusion

Abstract word limit: 300 words (in 3 languages).

Article word limit: 3000–5000 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references: 40 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

The maximum number of Tables and/or Figures: 6.

Short communication

The short communication is reserved for the results of the research work, presenting the relevant statistical analysis, when they are small in size.

In addition to the general structural sections from above the main part of the article consists of the following subsections:

- ▶ Introduction
- ▶ Methods
- ▶ Results
- ▶ Discussion
- ▶ Conclusion

Abstract word limit: 200 words (in 3 languages).

Article word limit: 1500–3000 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references: 20 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

The maximum number of Tables and/or Figures: 3.

Review

An overview of the literature is a conscientious and evidence-based summary of the data on a given topic.

Abstract word limit: 300 words (in 3 languages).

Article word limit: 3000–8000 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references – 80.

The maximum number of Tables and/or Figures: 6.

Clinical case (Case report)

Abstract word limit: 200 words (in 3 languages)

Article word limit: 1500 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references: 15 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

The maximum number of Tables and/or Figures: 3.

In addition to the above-mentioned requirements, clinical cases must be accompanied by a completed and signed consent form from the patient.

Letter to the Editor

Article word limit: 750 words (does not include title page content, references and tables). No abstract needed.

Maximum number of references: 5 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

Maximum number of Tables and/or Figures: 1.

At the discretion of the Co-Editors-in-Chief, some deviations from the above-mentioned requirements are possible, as well as the publication of other types of articles.

Please, follow and bring the submitted articles as close as possible to the suggested format in order to speed up the editing process. We look forward to your articles.

AJHMS Editorial Office

Ուղարկեք հոդվածի Word ֆայլը (DOC կամ DOCX ֆորմատով) և բոլոր մյուս ֆայլերը (աղյուսակներ, նկարներ և այլն) հետևյալ էլ. հասցեին. info@ahms.am

ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿՆԵՐ

- ▶ Խմբագրական (Editorial)
- ▶ Օրիգինալ հոդված (Original research)
- ▶ Կարճ հոդված (Short communication)
- ▶ Գրականության ակնարկ (Review)
- ▶ Կլինիկական դեպք (Clinical case)
- ▶ Նամակ խմբագրին (Letter to the Editor)
- ▶ Մեկնաբանություն (Commentary)
- ▶ Հատուկ հոդված (Special article)
- ▶ Ուղեցույց (Guideline)

Հոդվածի տեսակը պետք է նշել հոդվածն ուղարկելիս՝ էլ. նամակի Subject դաշտում առաջին հեղինակի ազգանվան հետ մեկտեղ (օրինակ, Petoyan – Review):

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻՆ

Ընդհանուր տեխնիկական պահանջներ

- ▶ Նյութի էջի չափը՝ A4:
- ▶ Դաշտերի (margins)՝ 1.5 սմ բոլոր կողմերից:
- ▶ Էջերին չօգտագործել page number և header:
- ▶ Էջատակների հղումները (footnote) կատարել ճշգրիտ, ծրագրային, այլ ոչ թե ձեռքով:
- ▶ Տեքստային դաշտը՝ մեկ սյունակով:
- ▶ Նյութի էջերն առանց ֆոնային նկարների և գունավորման (background picture, background color):
- ▶ Տառաչափը՝ 12 pt:
- ▶ Տառատեսակը՝ ցանկացած Unicode տառատեսակ (օր.՝ Tahoma, Sylfaen, GHEA Grapalat կամ GHEA Marlam):
- ▶ «Ձախ», «աջ» և «կենտրոն» հավասարումները կատարել align-ի միջոցով (align left, align right, align center, full justify), այլ ոչ թե բացատով (space) կամ tab-ով:
- ▶ Հնարավորության դեպքում խուսափել text box-երի և word-art-ի կիրառումից:
- ▶ Չօգտագործել macros-ներ:
- ▶ Աղյուսակները, գրաֆիկաները, գծագրերը, նկարները և բանաձևերը տրամադրել նաև առանձին ֆայլ(եր)ով:
- ▶ Նկարների դեպքում՝ ամեն պատկերն առանձին՝ jpg, jpeg, png, tiff, tif, psd, eps, ai կամ pdf ձևաչափով՝ հնարավորինս ամենաբարձր որակով:

ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔ

Հանդեսի բոլոր հոդվածների վերաբերյալ

- ▶ Վերնագիր
- ▶ Հեղինակներ
- ▶ Հաստատություններ
- ▶ Կոնտակտային հեղինակ և կոնտակտային տվյալները
- ▶ Ամփոփագիր՝ գրված հոդվածի հիմնական լեզվով
- ▶ Հիմնաբառեր (առավելագույնը՝ վեց)
- ▶ Հոդվածի հիմնական մաս
- ▶ Շնորհակալության խոսք (Acknowledgements, եթե հեղինակները ցանկանում են)
- ▶ Շահերի բախման մասին հայտարարություն
- ▶ Հետազոտության ֆինանսավորման աղբյուր, եթե առկա է
- ▶ Հղումներ (շարել ըստ հոդվածում հղվելու հերթականության)
- ▶ Ամփոփագրեր և հիմնաբառեր մյուս երկու լեզուներով
- ▶ Աղյուսակներ
- ▶ Նկարներ՝ պետք է ուղարկվեն առանձին, հատուկ պահանջներին համապատասխան (տե՛ս Նախորդ բաժնում):

Առաջին էջի բաղադրություն և պահանջներ

- ▶ Վերնագիր. առավելագույնը 25 բառ, ամբողջապես մեծատառով, խուսափել հապավումներից և հատուկ նշաններից
- ▶ Հեղինակներ. լրիվ անունը, ազգանունը և հայրանունը սկզբնատառը, օր.՝ Վահան Ս. Պետոյան
- ▶ Հաստատություններ՝ համարակալած հեղինակի անունից հետո ցուցիչով. մեկ հեղինակը կարող է նշել մի քանի հաստատություն, սակայն առաջին հերթին նշվում է այն, որն ամենակարևորն է հոդվածի նյութի հետ կապված (օր.՝ Պետոյան Վ.Ս.1)
- ▶ Կոնտակտային-հեղինակ, որի անունից և հաստատության համարից հետո կրվի * հաստատությունների ցանկից հետո կնշվի այդ հեղինակի լրիվ անունը և կոնտակտային տվյալները (հեռախոսահամար, էլ.-փոստ և այլն) (օր.՝ Պետոյան Վ.Ս.1,*)
- ▶ Հոդվածի բառաքանակ՝ բուն տեքստի (ներածությունից մինչև եզրակացություն) բառերի քանակը
- ▶ Աղյուսակների քանակ
- ▶ Նկարների քանակ

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

Հղումները կազմելիս կիրառվում է համարակալում տեքստում ըստ հանդիպելիության՝ բառակուսի փակագծերում՝ կետադրության նշաններից առաջ՝ հետևյալ օրինակներով. եթե մեկն է [3], եթե երկուսն են՝ [3,6] կամ [3,4], իսկ եթե մի քանիսն են իրար հետևից՝ [3-6], խառը տարբերակ՝ [4,7-9]: Հղումները համապատասխանեցնել AMA ոճին (AMA citation style):

Հոդված պարբերականից

- ▶ Մեկից մինչև վեց հեղինակներ.
- Khachatryan SG, Ghahramanyan L, Tavadyan Z, Yeghiazaryan N, Attarian

HP. Sleep-related movement disorders in a population of patients with epilepsy: prevalence and impact of restless legs syndrome and sleep bruxism. J Clin Sleep Med. 2020;16(3):409-414.

- Abrahamyan DO, Gazarian A, Brailon PM. Estimation of stature and length of limb segments in children and adolescents from whole-body dual-energy X-ray absorptiometry scans. Pediatr Radiol. 2008;38(3):311-315.
- ▶ Յոթ և ավելի հեղինակներ.
- Topuridze M, Berg CJ, Dekanosidze A, et al. Smokers' and Nonsmokers' Receptivity to Smoke-Free Policies and Pro- and Anti-Policy Messaging in Armenia and Georgia. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(15):5527. Published 2020 Jul 30.

Ամբողջական գրքի հղում

Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology, Sixth Edition. United States of America: McGraw-Hill Companies;2005:1-401.

Գրքի գլխի հղում

Verrier RL, Mittelmon MA. Autonomic Activity and Circulatory function During sleep. In Kryger MH, Roth T, Dement W. Principles and Practice of Sleep Medicine, Fourth Edition. United States of America:Elsevier Inc; 2005:1161-1170

Ինտերնետային էջի հղում

Գլխավոր էջ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտ. <http://nih.am/am>. Դիտված է սեպտեմբերի 21, 2021.

ՀԱՏՈՒՎ ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ ԸՍՏ ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿՆԵՐԻ

Ստորև բերված են հոդվածներին վերաբերող հատուկ պահանջներն ըստ հոդվածի տեսակի:

Օրիգինալ հոդվածներ (Original research)

Օրիգինալ հոդվածներում ներկայացվում են գիտահետազոտական աշխատանքի արդյունքները, համապատասխան վիճակագրական վերլուծության ներկայացմամբ: Բացի ընդհանուր կառուցվածքային բաժիններից, հոդվածի հիմնական մասը բաղկացած է հետևյալ ենթաբաժիններից.

- ▶ Ներածություն
- ▶ Մեթոդներ
- ▶ Արդյունքներ
- ▶ Քննարկում
- ▶ Եզրակացություն

Ամփոփագրի ծավալ՝ 300 բառ (3 լեզուներով):

Հոդվածի ծավալ՝ 3000-5000 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները): Հղումների առավելագույն քանակ՝ 40 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել): Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 6:

Կարճ հոդվածներ (Short communication)

Կարճ հոդվածներում ներկայացվում են գիտահետազոտական աշխատանքի արդյունքները, համապատասխան վիճակագրական վերլուծության ներկայացմամբ, երբ դրանք փոքրածավալ են: Բացի ընդհանուր կառուցվածքային բաժիններից, հոդվածի հիմնական մասը բաղկացած է հետևյալ ենթաբաժիններից:

- ▶ Ներածություն
- ▶ Մեթոդներ
- ▶ Արդյունքներ
- ▶ Քննարկում
- ▶ Եզրակացություն

Ամփոփագրի ծավալ՝ 200 բառ (3 լեզուներով):

Հոդվածի ծավալ՝ 1500-3000 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները): Հղումների առավելագույն քանակ՝ 20 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել): Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 3:

Գրականության ակնարկ (Review)

Գրականության ակնարկը որևէ թեմայի շուրջ առկա տվյալների բարեխիղճ և ապացուցողական ամփոփումն է:

Ամփոփագրի ծավալ՝ 300 բառ (3 լեզուներով): Հոդվածի ծավալ՝ 3000-8000 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները): Հղումների առավելագույն քանակ՝ 80: Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 6:

Կլինիկական դեպք (Clinical case)

Ամփոփագրի ծավալ՝ 200 բառ (3 լեզուներով): Հոդվածի ծավալ՝ 1500 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները): Հղումների առավելագույն քանակ՝ 15 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել): Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 3: Կլինիկական դեպքերի համար լի լրումն վերը նշված պահանջներին հարկավոր է կցել պացիենտի համաձայնության լրացված և ստորագրված ձևը (ներբեռնեք այստեղ):

Նամակ խմբագրին (Letter to the Editor)

Հոդվածի ծավալ՝ 750 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները): Հղումների առավելագույն քանակ՝ 5 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել): Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 1:

Ըստ գլխավոր խմբագիրների հայեցողության, հնարավոր են որոշակի շեղումներ վերը նշված պահանջներից, ինչպես նաև այլ ձևաչափի հոդվածների հրապարակում:

Խնդրում ենք հնարավորինս հետևել և համապատասխանեցնել ուղարկվող հոդվածները առաջարկվող ձևաչափին խմբագրական գործընթացը առավել արագացնելու և հեշտացնելու նպատակով: Սիրով սպասում ենք ձեր հոդվածներին:

ԱԲՀՀ խմբագրություն

Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես
#1 / հատոր V / 2025 թ.

Armenian Journal of Health & Medical Sciences
#1 / Volume V / 2025

Գիտական պարբերական ժողովածու:
Հրատարակված է ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ-ի կողմից:
Երևան, Կոմիտաս 49/4, հեռ.՝ +374 10 23 71 34, +374 93 45 55 77

Տպաքանակը՝ 200 օրինակ
Տպագրությունը՝ օֆսեթ: Չափսը՝ 60X84, 1/8, ծավալը՝ 18.5 տպ. մամուլ / 148 էջ
Տպագրված է «Monoprint» տպագրատանը

www.nih.am, www.ahms.am; info@nih.am, info@ahms.am
 [armnih](#),  [niharmenia](#),  [nih-armenia](#),  [nihArmenia](#).



Առողջապահության
և բժշկագիտության
հայկական հանդես

Armenian Journal of
Health & Medical Sciences