АНОТАЦІЯ

Блажіна І.Ю. Недементні когнітивні розлади при епілепсії: клініко-психопатологічна та нейропсихологічна характеристика, немедикаментозна корекція – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 222 «Медицина», спеціалізація «Психіатрія» 14.01.16 – Харківський національний медичний університет, Харків, 2021.

Науковий керівник: Коростій Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі діагностики, профілактики та реабілітації когнітивних розладів недементного рівня у хворих з епілепсією. Когнітивна дисфункція негативно впливає на перебіг, дотримання лікування, значно погіршує якість життя та соціальне функціонування хворих з епілепсією. Враховуючи вищевикладене, а також обмежені сучасні можливості фармакологічної корекції когнітивних розладів, існує потреба в розробці нових ефективних терапевтичних та профілактичних стратегій.

Метою даної роботи є вивчення особливостей недементних когнітивних розладів у хворих на епілепсію для підвищення ефективності їхньої діагностики, профілактики та немедикаментозної корекції.

У ході дослідження були обстежені 146 хворих на епілепсію у віці від 18 до 65 років (40,7±2,42). Дослідження проводилося у 3 етапи. На першому етапі було проведено дослідження соціально-демографічних показників, особливостей клінічних проявів, наявності афективних розладів, рівня когнітивного зниження, психологічних особливостей та якості життя хворих з епілепсією. На другому етапі було сформовано 3 групи дослідження, в які увійшли 96 хворих з епілепсією та недементним рівнем когнітивного

зниження та контрольна група осіб без когнітивних порушень (n=33). Між групами дослідження не було статистично значущої різниці ($p<0,05$) за гендерними, віковими та клінічними показниками. Решта пацієнтів не приймали участь у подальших етапах дослідження, у зв'язку з наявністю когнітивних порушень, які досягають ступеня деменції, відсутністю когнітивних порушень, відсутністю технічної можливості проходження когнітивного тренінгу. На другому етапі протягом трьох місяців проводилося дослідження ефективності немедикаментозних методів корекції когнітивних розладів: в групі дослідження 1 (ГД1) пацієнти проходили комп'ютеризований когнітивний тренінг та психоосвіту, в групі дослідження 2 (ГД2) - комп'ютеризований когнітивний тренінг, в групі порівняння (ГП) – тільки лікування протиепілептичними препаратами (ПЕП). Усі пацієнти з епілепсією продовжували отримувати лікування згідно «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Епілепсії у дорослих»» (2014) та додатково особи групи контролю (ГК) проходили комп'ютеризований когнітивний тренінг, з метою порівняння ефективності тренінгу у пацієнтів з епілепсією.

Застосовувався відновний та компенсаторний комп'ютеризований когнітивний тренінг, який пацієнти проходили дистанційно. Тренажери когнітивного тренінгу базуються на методиках Шульте, n-назад, Вундта, Пенроуза і Равена, кривій Еббінгауза, тестів Векслера, Айзенка, Корса та спрямовані на формування прийомів смислової, логічної обробки матеріалу та підвищення ефективності роботи пам'яті, поліпшення здатності до концентрації уваги та тренажери, які сприяють міжпівкульній взаємодії, розширенню поля зорового сприйняття, розвитку дрібної моторики і здатності до довільного самоконтролю.

Психоосвітні заняття проводились в закритих групах 6-8 осіб, загальною кількістю 8-12 занять тривалістю 1,5 години. Окремо 1 раз на 2 тижня проводились психоосвітні бесіди з родичами хворих, загальною кількістю 4 - 6 занять. Через 3 місяці застосування методів корекції з метою оцінки

ефективності застосування когнітивного тренінгу та психоосвітньої роботи, було проведене повторне оцінювання стану когнітивних функцій, якості життя, рівнів тривоги та депресії. Катамнестичне дослідження стану пацієнтів проводилось через 12 місяців.

Дизайн дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Харківському національному медичному університеті.

Встановлення та верифікація діагнозу епілепсія пацієнтам, які увійшли в дослідження здійснювалась на початку захворювання згідно з Міжнародною класифікацією епілепсій ILAE, 1989. Серед контингенту досліджених осіб усі пацієнти мали діагноз епілепсії з фокальними (26,7%) та генералізованими (73,3%) нападами.

Під час дослідження пацієнти перебували на лікуванні з діагнозами: легкий когнітивний розлад внаслідок епілепсії (F06.73) – 4,78%, інші уточнені психічні розлади внаслідок епілепсії (F06.83) – 30,15%, інші уточнені розлади особистості та поведінки внаслідок епілепсії (F07.83) – 63,7%, та органічний емоційно-лабільний (астенічний) розлад внаслідок епілепсії (F06.63) – 1,37%.

Серед обстежених хворих було 85 (58,2%) чоловіків та 61 (41,8%) жінка. Середній вік пацієнтів склав 40,73±2,42. Переважна кількість хворих було працездатного віку, що підкреслює медико-соціальну значущість проблеми. Більшість хворих серед обстеженого контингенту мали середню або середньо-спеціальну освіту – 65,52%, що пояснюється тим, що більшість частина пацієнтів були жителями сільської місцевості 72,6%.

За результатами проведених на першому етапі досліджень виявлені клініко-психопатологічні особливості пацієнтів, які страждають на епілепсію. Мнестичні порушення досліджуваних полягали у зниженні здатності засвоювати, зберігати та відтворювати нову інформацію. В структурі порушень мислення у 77,4% пацієнтів переважали схильність до деталізації, брадифренія спостерігалась у 59,59% хворих, персеверації було виявлено у 20,55% пацієнтів з епілепсією. Увага характеризувалась зниженням вибірковості, важкістю

переключення, застряганням на виконанні певного виду завдання та фіксації на певній темі з періодичним поверненням до неї. Порушення уваги спостерігались у 72,6% обстежених хворих. Психоорганічний синдром діагностовано у 19,86% обстежених хворих з епілепсією, він був представлений депресивним – 20,69%, тривожним – 17,24%, дисфоричним – 17,24%, астенічним – 34,48% та психосоматичним – 10,34% варіантами. Пацієнти легко афектувались, ставали дратівливими, потребували особливої ввічливості та коректності у спілкуванні, серед інших, навпаки, спостерігалась улесливість в спілкуванні з лікарем.

Оцінка когнітивних порушень проводилась з використанням Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (МоСА). Згідно отриманих результатів, у хворих клінічної групи виявлено зниження показника виконавчої функції на 1,72 (з достовірністю U-критерію Мана Уітні $p<0,001$), значне зниження спостерігалось в серії віднімань – на 2,78, ($p<0,001$), показники уваги були меншими на 0,59 ($p<0,001$) та значне зниження виявлено у відстроченому відтворенні – 1,12 ($p<0,001$). Загальна сума балів за шкалою оцінки когнітивних функцій серед хворих на епілепсію склала 20,72 проти 27,36 серед здорових, різниця – 6,64 (<0,001), що свідчить про більш виражене зниження когнітивних функцій серед пацієнтів з епілепсією в порівнянні зі здоровими.

Дослідження вибірковості уваги проводилось з використанням тесту Мюнстерберга, лише 9 хворих (6,16%) обстежуваних мали достатні показники, 35 (23,97%) хворих відмовились від проходження тесту, решта – 102 (69,87%) мали низькі показники проходження тесту. Загальний бал групи дослідження склав 7,72, що на 13,28 менше, ніж в контрольній групі, де показник вибірковості уваги склав 21 ($p<0,001$), що свідчить про значне зниження вибірковості уваги серед пацієнтів з епілепсією в порівнянні із здоровими особами.

Наявність афективних розладів досліджувалась за клінічними рейтинговими шкалами депресії та тривоги Гамільтона. Середні показники депресії в групі хворих становили 7,14, що на 3,33 вище, ніж в контрольній

групі – 3,81 (p<0,001). Легкий депресивний розлад згідно результатів тестування було виявлено у 34 (23,29%) хворих з епілепсією, помірний депресивний розлад– у 4 хворих (2,74%), важкий – у 2 хворих (1,37%), вкрай тяжкого ступеня – у 1 (0,68) хворого. Середні показники тривоги в групі досліджуваних становили 14,17, що на 3,84 вище показників здорових осіб, у яких середній рівень тривоги становив 10,33 (p<0,001). Середній рівень тривоги виявлено у 10 хворих (6,85%), високий – у 17 пацієнтів (11,64%). Таким чином, у обстежених пацієнтів в порівнянні зі здоровими особами спостерігався вищий рівень депресивних та тривожних розладів за шкалами Гамільтона.

Клінічно було діагностовано тужливі депресії та субдепресивні стани у 34,93% хворих, іпохондричні депресії - у 10,27% хворих. Тривожно-депресивні стани було виявлено у 8,22% хворих. Дистимічні прояви було діагностовано у 9,93% обстежених пацієнтів. Слід відмітити, що у обстежених пацієнтів з епілепсією спостерігались так звані «атипові» депресивні прояви у вигляді складних за структурою, з переважанням дистимічних та дисфоричних проявів.

За тестуванням MiniMult у обстежених хворих виявлено надмірну виразність характерологічних рис як за окремими шкалами, так і в поєднанні, враховувались показники >70. Так, за окремими шкалами у досліджених хворих спостерігалось збільшення за шкалою депресії – 29,17%, шкалою індивідуальності/аутизму/шизофренії – 29,17%, надконтролю/іпохондричності – 20%, шкалою тривоги/психастенії – 22,92%, емоційної лабільності/істерії – 20,83%. Найбільш поширеним було поєднання надмірної виразності за шкалами тривоги/психастенії та індивідуальності/аутизму/шизофренії – 20,83%, шкала депресії та невротичного надконтролю/іпохондричності – 16,67%, шкала депресії та емоційна лабільність/істерія – 16,67%, шкали депресії, надконтролю/іпохондричності та емоційної лабільності/істерії – 10,42%. Отже, серед пацієнтів з епілепсією було виявлено надмірну виразність характерологічних рис особистості за шкалами депресії, індивідуальності/аутизму/шизофренії, шкалою тривоги/психастенії, емоційної лабільності/істерії. Високі значення за шкалою депресії свідчать про

сензитивність, надмірну чутливість, схильність до тривоги, сором'язливості. Надмірна виразність за шкалою індивідуальності/аутизму/шизофренії характеризує таких осіб поєднанням надмірної чутливості з емоційною холодністю та відчуженістю в емоційних відносинах, за шкалою тривоги/психастенії – про наявність тривожності, нерішучості, схильності до постійних сумнівів. Високі значення за шкалою емоційної лабільності/істерії свідчать про схильність до реакцій конверсійного типу, демонстрації своїх страждань та бажання привернути до себе увагу.

За результатами дослідження за методикою Mezzich J., Cohen N., Liu J., Ruiperez M., Yoon G. (1999 р.), за модифікацією Марути Н.О, виявлено зниження рівня якості життя обстежених пацієнтів з епілепсією. Середній показник становив 69,45, в контрольній групі рівень якості життя склав 78,60, різниця становила 9,15 , різниця між групами є достовірною (t-критерій Стьюдента 0,001, U-критерій Мана Уітні - 0,002). Вірогідно, найбільш значущими факторами, які впливають на рівень якості життя пацієнтів з епілепсією є зниження працездатності (достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між зниженням працездатності та шкалою якості життя ($r = -0,393$; $p<0,05$)); вищий рівень наявності тривожних та депресивних розладів (достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем тривоги та шкалою якості життя ($r = -0,451$; $p<0,01$), достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем депресії та шкалою якості життя ($r = -0,323$; $p<0,05$)); наявність когнітивного зниження (достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили виявлено між когнітивним зниженням та шкалою якості життя ($r = -0,380$; $p<0,01$)).

Соціальна активність та якість життя пацієнтів досліджувались за допомогою «Опитувальника для оцінки соціального функціонування та якості життя хворих на епілепсію», який було нами адаптовано для пацієнтів з епілепсією з «Опитувальника для оцінки соціального функціонування і якості життя психічно хворих», розробленого І.Я.Гуровичем та А.Б.Шмуклером. У хворих з епілепсією спостерігався нижчий рівень

соціальної адаптації та якості життя порівняно зі здоровими. Серед факторів, які впливали на рівень соціальної адаптації виявлено: негативний вплив зниження працездатності, зниження соціальних контактів та низька соціальна активність, підпорядковане положення в родині, обмеження самостійного пересування. Більшість не мали хобі, виявляли низьку потребу у читанні. Більшість пацієнтів були задоволені характером житлових умов, однак відмічали середній та низький рівень матеріального становища. Серед хворих з когнітивним зниженням помірного рівня переважала невиправдано завищена суб'єктивна оцінка рівня якості життя.

Проведено кореляційний аналіз клініко-психопатологічних симптомів, результатів психодіагностичних досліджень та соціально-демографічних показників. В результаті проведеного аналізу було виявлено достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили між раннім початком епілепсії з відстроченим відтворенням ($r=0,366$; $p<0,05$), достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між наявністю тоніко-клонічних нападів та орієнтуванням ($r=-0,348$; $p<0,01$), достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між незакінченою середньою освітою та когнітивним зниженням ($r=-0,373$; $p<0,01$), достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між преморбідним вживанням психоактивних речовин та тестом Мюнстерберга ($r=-0,385$; $p<0,05$). Виявлено достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між несприятливим профілем протисудомних препаратів та серією віднімань МоСА ($r=-0,339$; $p<0,05$), достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між наявністю судинної, органічної патології та рядом букв МоСА ($r=-0,338$; $p<0,05$). Виявлено достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між наявністю ЧМТ в анамнезі та рівнем когнітивного зниження ($r=-0,365$; $p<0,05$), достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між наявністю епілептичного статусу в анамнезі та виконавчою діяльністю ($r=-0,356$; $p<0,05$), достовірні зворотні кореляційні зв'язки середньої сили між віком хворих старше 50 років та когнітивним зниженням ($r=-0,349$; $p<0,05$).

Було встановлено зворотні кореляційні зв’язки середньої сили між несприятливим сімейним середовищем та виконавчою діяльністю (r=-0,389; p<0,05), достовірні зворотні кореляційні зв’язки високої сили між неефективністю фармакотерапії та рівнем когнітивного зниження (r=-0,725; p<0,05), достовірні зворотні кореляційні зв’язки середньої сили між тривалістю захворювання більше 10 років та виконавчою діяльністю (r=-0,342; p<0,05), достовірні зворотні кореляційні зв’язки середньої сили між наявністю в анамнезі афективних розладів та тестом Мюнстерберга (r=-0,368; p<0,05), достовірні зворотні кореляційні зв’язки середньої сили між високим рівнем стигматизації та тестом Мюнстерберга (r=-0,343; p<0,05). Отримані дані лягли в основу патогенетичної моделі когнітивних порушень пацієнтів з епілепсією, на основі розробленої моделі проводилось створення індивідуальної програми когнітивного тренінгу для кожного пацієнта.

На другому етапі дослідження пацієнти ГД1, ГД2 та ГК проходили комп’ютеризований когнітивний тренінг, протягом трьох місяців. Крім того, хворі ГД1 приймали участь в психоосвітній програмі. Згідно наших спостережень, в середньому пацієнтам з епілепсією було необхідно близько двох тижнів для опанування користування платформою. В подальшому хворі на епілепсію виявили краще дотримання режиму тренувань та зацікавленість в проходженні тренінгу, ніж здорові особи.

Психоосвіта серед пацієнтів з епілепсією та їхніх родичів сприяла стимуляції активної позиції у адаптації до життя із захворюванням, удосконаленню копінг стратегії, покращенню сімейного мікроклімату, формуванню відповідальності за власну соціальну поведінку, відновленню соціальних контактів і підвищенню соціальної компетентності, підвищувала комплаєнс.

За результатами оцінки когнітивних функцій, рівнів тривоги, депресії та якості життя, після трьох місячного періоду реабілітації шляхом проходження когнітивного тренінгу та психоосвіти, на третьому етапі дослідження виявлено наступне: у хворих ГД1, перед початком та після трьох місяців застосування

когнітивного тренінгу і психоосвіти, за результатами МоСА тесту виявлене покращення когнітивних функцій, різниця становила - 1,4; p<0,001, збільшення показників вибірковості уваги за тестом Мюнстерберга (0,63; p<0,001), зменшення рівня тривоги за шкалою HARS (1,45; p<0,001), зниження рівня депресії за шкалою HDRS (1,7; p<0,001) та зростання суб'єктивної оцінки якості життя (2,77; p<0,05). У хворих ГД2 за результатами МоСА тесту було відмічене покращення когнітивних функцій (0,73; p<0,001), збільшення показників вибірковості уваги за тестом Мюнстерберга (0,27; p<0,05), зменшення рівня тривоги за шкалою HARS (4,27; p<0,05), зниження рівня депресії за шкалою HDRS (2,32; p<0,05) та зростання суб'єктивної оцінки якості життя (1,21; p<0,05.). У хворих ГП за результатами МоСА тесту було відмічене зниження когнітивних функцій (0,22; p<0,05), збільшення показників вибірковості уваги за тестом Мюнстерберга (0,15; p<0,05), збільшення рівня тривоги за шкалою HARS (2,61; p<0,001), зниження рівня депресії за шкалою HDRS (2,49; p<0,001) та зростання суб'єктивної оцінки якості життя (1,0; p<0,05). Когнітивний тренінг виявив ефективність серед осіб без когнітивних порушень ГК: за результатами МоСА тесту спостерігалось покращення когнітивних функцій (0,79; p<0,001), в порівнянні з пацієнтами ГД2 (0,73; p<0,001).

За даними катамнестичного дослідження через 12 місяців після проведення когнітивного тренінгу та психоосвіти у пацієнтів груп ГД1 та ГД2 спостерігалось повернення до рівня когнітивного функціонування, який передував періоду дослідження, але без негативної динаміки у ГД1 (0,08; p<0,001) та ГД2 (0,03; p<0,001). В той час як серед пацієнтів ГП (-0,94; p<0,001) було виявлено зниження когнітивних функцій. Разом з тим, виявлено покращення показників рівнів депресії, тривоги та рівня якості життя у пацієнтів ГД1 та ГД2 у порівнянні з рівнем на початку дослідження.

Таким чином, у пацієнтів з епілепсією виявлене достовірне покращення рівня когнітивного функціонування в результаті проходження комп'ютеризованого тренінгу когнітивних функцій протягом 3 місяців. Також результати дослідження вказують на більш значне поліпшення когнітивного

функціонування пацієнтів за умови комбінованого використання методів психоосвіти та когнітивних тренувань, порівняно із застосуванням лише когнітивних тренувань.

Наукова новизна. Вперше на основі системного підходу до вивчення клінічних, індивідуально-психологічних, патопсихологічних властивостей та якості життя пацієнтів з епілепсією було вивчено та систематизовано когнітивні розлади недементного рівня у таких хворих та проаналізовано взаємозв'язки когнітивних розладів з клініко-психопатологічними та соціально-психологічними особливостями пацієнтів.

Було виявлено особливості когнітивних розладів у хворих на епілепсію у вигляді наявності мнестичних порушень, які полягали у зниженні здатності засвоювати, зберігати та відтворювати нову інформацію, переважанні порушень мислення у вигляді схильності до деталізації, брадифренії, персевераций, а також зниженні вибірковості, важкості переключення та застрягання уваги на виконанні певного виду завдання та фіксації на певній темі з періодичним поверненням до неї. Вперше проаналізовано кореляційні зв'язки індивідуально-психологічних, патопсихологічних та психосоціальних особливостей та рівня якості життя, які лягли в основу теоретичного обгрунтування для розробки індивідуальних програм когнітивного тренінгу.

Вперше була проведена оцінка ефективності застосування комп'ютеризованого когнітивного тренінгу окремо та у поєднані з психоосвітніми заходами як методу немедикаментозної корекції когнітивних розладів, поліпшення емоційного стану та якості життя у пацієнтів з епілепсією.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати дисертаційного дослідження призначені для застосування у роботі психіатрів, неврологів, лікарів загальної практики, сімейної медицини та медичних психологів. Індивідуальна програма когнітивного тренінгу включає використання тренажерів для підтримки оптимального інтелектуального стану, розвитку окремих когнітивних функцій та

здібностей, які знаходяться на низькому рівні, а також спрямована на навчання стратегіям компенсації та відновлення. Персоніфіковані психоосвітні заходи спрямовані на формування системи уявлень про захворювання, особливостей навичок щодо запобігання травмуванню під час нападів, особливостей комунікації з родичами, подоланню стигматизації та самостигматизації, покращенню комплаєнсу. Тренінг когнітивних функцій та психоосвітні заняття рекомендовані до впровадження як частина системи соціальної реабілітації пацієнтів з епілепсією та когнітивними розладами. Можливість дистанційного застосування методів психоосвіти та комп'ютеризованого когнітивного тренінгу розширює можливості профілактики та реабілітації хворих на епілепсію.

Ключові слова: *епілепсія, когнітивні розлади, патогенетична модель, когнітивний тренінг, комп'ютеризований когнітивний тренінг, психоосвіта.*

SUMMARY

I.Yu. Blazhina Non-dementia cognitive disorders in epileptic cases: clinical-psychopathological and neuropsychological profile, non-pharmacological correction – Qualification research manuscript.

The thesis for scientific degree of Doctor of Philosophy in knowledge area 222 “Medicine”, specialization Psychiatry 14.01.16 – Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2021.

Scientific advisor: Volodymyr Korostiy, Doctor of Sciences in Medicine, professor, professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social work of Kharkiv National Medical University.

The thesis discusses a topical issue of diagnostics, prevention and rehabilitation of non-dementia cognitive disorders in patients with epilepsy. Cognitive dysfunction affects the development, treatment compliance, significantly worsens the quality of life and social functioning of the patients with epilepsy. Considering the abovementioned and the contemporary limits of pharmacological correction of cognitive disorders, it is necessary to develop new effective therapeutic and preventive strategies.

The aim of the research is to study the features of non-dementia cognitive disorders in patients with epilepsy to improve the effectiveness of their diagnostics, prevention and non-pharmacological correction.

146 patients with epilepsy aged 18 to 65 participated in the study (M-40.7±2.42). The study included 3 stages. The first stage involved a survey into the social and demographic indices, specific clinical signs, presence of affective disorders, cognitive impairment level, psychological features and life quality of the patients with epilepsy. At the second stage, three treatment groups were set up to include 96 patients with epilepsy and non-dementia cognitive impairment level and a control group (arm) with no cognitive disorders (n=33). There were no statistically significant differences ($p<0,05$) by gender, age and clinical indices among treatment groups (arms). The other patients did not participate in the

subsequent stages of the research due to the presence of cognitive disorders, reaching the dementia level, the absence of cognitive disorders, or the absence of technical possibilities to complete a cognitive training. ~~На другому етапі~~ That stage of the research involved a three-month study of the effectiveness of non-pharmacological cognitive correction disorder correction: treatment group 1 had an online cognitive training and psychoeducation, patients of treatment group 2 had an online cognitive training, the comparison group had anti-epileptic drug therapy. All patients with epilepsy continued to be treated according to the *Unified clinical protocol of medical care for Epilepsies in adults* (2014) whereas the control group persons additionally completed an online cognitive training to compare the training effectiveness for patients with epilepsy.

The applied online computerized cognitive training was restorative and compensatory. The cognitive training simulators are based on such methodologies as Schulte tables, n-back, Wundt, Penrose and Raven, forgetting curve, Wechsler Adult Intelligence Scale, Eysenck Personality Questionnaire, Kohs and aim at shaping the techniques of semantic and logical processing of the material and at improving memory effectiveness, enhancing the ability to focus attention as well as the simulator, encouraging the interhemispheric interaction, vision field expansion, fine motor dexterity and voluntary self-control.

Psychoeducational sessions were held in closed groups of 6 – 8 persons, in total 8 – 12 sessions of 1.5 hours each. In addition, every two weeks there was a psychoeducational group session for patients' families, in total 4 – 6 sessions. Upon the completion of the 3-month application of correction methods, in order to assess the effectiveness of using the cognitive training and psychoeducation, the cognitive function condition, the quality of life, the levels of anxiety and depression were reassessed. The patients' catamnestic monitoring was carried out 12 months later.

The research design was approved by the committee for bioethical examination and research ethics at Kharkiv National Medical University.

For the patients within the study, epilepsy diagnosis and its verification were carried out at the beginning of the disease according to the ILAE International

Classification of Epilepsies, 1989. All the patients under the study were diagnosed epilepsy with focal (26,7%) and generalized (73,3%) seizures.

During the study period, the patients were treated with the following diagnoses: light epilepsy-related cognitive disorder (F06.73) – 4,78%, other specified mental disorders caused by epilepsy (F06.83) – 30,15%, other specified personality and behavior disorders due to epilepsy (F07.83) – 63,7%, and the organic emotional-labile (asthenic) disorder caused by epilepsy (F06.63) – 1,37%.

The examined patients included 85 (58,2%) men and 61 (41,8%) women. The patients' average age was about 40.73±2.42. The overwhelming majority of the patients were of the working age, which confirms the medical and social significance of the problem. Most patients of the examined cohort had secondary or vocational education – 65.52%, which may be explained by the fact that the patients were predominantly from rural areas 72,6%.

Following the findings of the first-stage research clinical-psychopathological features of the patients suffering from epilepsy were identified. The observed patients' mnestic disorders were in their impaired ability to acquire, store and reproduce new information. In the structure of thought disorders the tendency to details was observed in 77.4% patients, bradyphrenia was found in 59.59% cases, perseverance was identified in 20.55% patients with epilepsy. Their attention was of lower selectivity, difficulty to switch, fixing on the performance of a certain task and fixation on a certain topic to be repeatedly recalled. Attention disorders were observed in 72.6% examined patients. The psycho-organic syndrome was diagnosed in 19.86% of the examined patients with epilepsy, and it was represented with depressive – 20.69%, anxious – 17.24%, and dysphoria – 17.24%, asthenic – 34.48% and psychosomatic – 10.34% options. Some patients were easily affected, irritated, needed special politeness and correctness in communication, others, vice versa, were affable in communicating with the doctor.

Cognitive disorders were assessed using Montreal cognitive assessment (MoCA). According to the results, the clinical group patients showed the executive function index lowering by 1.72 (Mann–Whitney U test probability $p<0,001$), a

significant decrease was observed in a series of subtraction – by 2.78, ($p<0,001$), attention indices declined by 0.59 ($p<0,001$) and a significant decrease was found in delayed reproduction – 1.12 ($p<0,001$). The total score according to the cognitive assessment scale among the patients with epilepsy was 20.72 versus 27.36 among healthy persons, the difference was 6.64 (<0,001), which confirmed a more significant cognitive functions impairment in patients with epilepsy compared to the healthy persons.

The study of the attention selectivity was carried out using the Munsterberg test. Only 9 examined patients (6.16%) of the total number of patients under the study had sufficient indices, 35 (23.97%) patients refused from the test, while the rest – 102 (69.87%) had low test results. The overall treatment group score was 7.72, which is by 13.28 lower than in the control group, where the attention selectivity index was 21 ($p<0,001$), showing a considerable attention selectivity decrease in patients with epilepsy compared to the healthy persons.

The presence of affective disorders was studied using the clinical Hamilton depression and anxiety rating scales. Average depression index in the treatment groups was 7.14, which is 3.33 higher than in the control group – 3.81 ($p<0,001$). A mild depressive disorder, following the test results, was found in 34 (23.29%) patients with epilepsy, a moderate depressive disorder was found in 4 (2.74%), while a severe depressive disorder was identified in 2 patients (1.37%), and one extremely severe case (0,68%). The average indices of anxiety in the treatment group were 14.17, which is by 3.84 higher than those in the control group, where the average anxiety level was 10.33 ($p<0,001$). The average anxiety level was found in 10 patients (6.85%), high level in 17 patients (11.64%). Therefore, the examined patients demonstrated a higher level of depressive and anxiety disorders according to the Hamilton scales, compared to healthy persons.

Melancholic depression and subdepressive conditions were diagnosed in 34.93% patients, illness anxiety disorder (hypochondriac depression) in 10.27% patients. Anxiety and depressive conditions were found in 8.22% patients. Dysthymic disorder manifestations were diagnosed in 9.93% of the examined patients. It is worth

noting the atypicality of depressive signs represented by complex structure, mainly dysthymic and dysphoric manifestations.

According to the MiniMult testing, the examined patients showed the excessive expression of personality traits where both in individual scales and in combinations, indices >70 were recorded. For example, according to some scales the examined patients showed higher depression scale levels – 29.17%, individuality/autism/schizophrenia scale levels – 29.17%, excessive control/hypochondria – 20%, anxiety/psychasthenia scale levels – 22.92%, emotional lability/hysteria – 20.83%. The commonest condition was a combination of the excessive expression in anxiety/psychasthenia and individuality/autism/schizophrenia scales – 20.83%, the depression and neurotic excessive control/hypochondria – 16.67%, the depression and emotional lability/hysteria – 16.67%, the depression scale, excessive control/hypochondria and emotional lability/hysteria – 10.42%. Thus, patients with epilepsy showed the excessive expression of personality traits according to the depression, individuality/autism/schizophrenia, anxiety/psychasthenia, emotional lability/hysteria scales. High depression scale levels pointed to the sensitivity, including excessive sensitivity, anxiety proneness and shyness. The excessive expression under the individuality/autism/schizophrenia scale characterizes these persons as those combining excessive sensitivity, emotional distance and strangeness in emotional relations, according to the anxiety/psychasthenia scale they show the presence of anxiety, indecisiveness, and proneness to continuous doubts. The high levels of emotional lability/hysteria indicate the proneness to conversion reactions, demonstration of their suffering and the willingness to draw attention to themselves.

The findings of the study performed according to the method offered by Mezzich J., Cohen N., Liu J., Ruiperez M., Yoon G. (1999), as modified by N.O. Maruti, showed the decreased quality of life of the examined patients with epilepsy. The average index was 69,45, in the control group the life quality level was 78,60, thus revealing a reliable difference of 9,15 between the groups (t-test 0,001, Mann–Whitney U test probability 0,002). Apparently, the most significant

factors that influence the life quality level of patients with epilepsy are the work capacity deterioration (reliable average-strength inverse correlations between the capacity for work and quality of life ($r = -0,393$; $p<0,05$)); a high level of anxious and depressive disorders (reliable average-strength inverse correlations between the levels of anxiety and the quality of life scale ($r = -0,451$; $p<0,01$), reliable average-strength inverse correlations between the level of depression and the quality of life scale ($r = -0,323$; $p<0,05$)); cognitive impairment (reliable direct average-strength correlations were found between cognitive impairment and the quality of life scale ($r = 0,380$; $p<0,01$)).

The patients' social activity and quality of life were monitored using the Questionnaire for social functioning and life quality assessment for patients with epilepsy, which was adapted for the patients with epilepsy from the Questionnaire for social functioning and life quality assessment for patients with mental disorders, developed by I.Ya.Hurovych and A.B.Shmukler. Patients with epilepsy demonstrated a low level of social adaptation and life quality compared to healthy persons. Factors that influenced the social adaptation level included: the adverse impact of decreased capacity for work, fewer social contacts and low social activity, subordinate status in the family, and independent travel limitations. Most patients did not have a hobby and showed low need for reading. Most of them were satisfied with their living conditions, but they noted a low to average income level. The patients with moderate cognitive impairment mainly had unjustifiably high assessment of the life quality.

The research included the correlational analysis of the clinical and psychopathological symptoms, the results of psycho-diagnostic studies and sociodemographic parameters. This analysis enabled to find reliable direct average-strength correlations between the early onset of epilepsy with a delayed reproduction ($r=0,366$; $p<0,05$), reliable average-strength inverse correlations between the presence of tonic-clonic seizures and orientation ($r=-0,348$; $p<0,01$), reliable average-strength inverse correlations between the incomplete secondary education and the cognitive impairment ($r=-0,373$; $p<0,01$), reliable average-

strength inverse correlations between the premorbid use of psychoactive substances and the Munsterberg test (r=-0,385; p<0,05). The reliable average-strength inverse correlations were found between the adverse profile of anticonvulsant drugs and a series of MoCA deductions (r=-0,339; p<0,05); the reliable average-strength inverse correlations were found between the presence of vascular, organic pathology and a line of letters in the MoCA (r=-0,338; p<0,05). The reliable average-strength inverse correlations were found between the presence of brain injuries in the anamnesis and the level of cognitive impairment (r=-0,365; p<0,05); the reliable average-strength inverse correlations were found between the presence of the epileptic status in the anamnesis and executive activities (r=-0,356; p<0,05); reliable average-strength inverse correlations were found between the patients aged 50 and older and cognitive impairment (r=-0,349; p<0,05). The reliable average-strength inverse correlations were found between the adverse family environment and the executive activities (r=-0,389; p<0,05), reliable high-strength inverse correlations were found between the ineffective pharmacological treatment and the level of cognitive impairment (r=-0,725; p<0,05), reliable average-strength inverse correlations were found between the duration of disease of over 10 years and the executive activities (r=-0,342; p<0,05), reliable average-strength inverse correlations were found between the presence of affective disorders in the anamnesis and the Munsterberg test (r=-0,368; p<0,05), reliable average-strength inverse correlations were found between the high level pf stigmatization and the Munsterberg test (r=-0,343; p<0,05). The received data served as the basis for a pathogenetic model of cognitive disorders in patients with epilepsy. The developed model enabled to make individual cognitive training programs for each patient.

At the second stage of research the patients of treatment groups 1, 2 and the control group underwent the online cognitive training for three months. In addition, the patients of treatment group 1 took part in a psychoeducation program. According to our observations, on average, patients with epilepsy needed about two weeks to learn and use the platform. Afterwards, the patients with epilepsy showed better

compliance with training sessions and interest in completing the training than healthy persons.

Psychoeducation in the patients with epilepsy and their families encouraged their active position in adapting to life with their disease, improved their coping strategies, enhanced their family microclimate, formed responsibility for their social behavior, restoration of social contacts and the improvement of social competency and compliance.

The assessment of cognitive functions, anxiety and depression levels as well as the quality of life, performed after a three-month rehabilitation period that involved a cognitive training and psychoeducation enabled to find the following facts at the third stage of the research: among the patients of treatment group 1 the difference between the profile before and after the three months of the cognitive training and psychoeducation, according to the MoCA test results showed improved cognitive functions (1,4; $p<0,001$), higher attention selectivity under the Munsterberg test (0.63, $p<0.001$), lower anxiety level under HARS (1.45, $p<0.001$), lower depression level under HDRS (1.7, $p<0.001$) and higher subjective life quality assessment (2.77, $p<0.05$). According to the MoCA test results, the second treatment group patients showed better cognitive functions (0.73, $p<0.001$), higher attention selectivity under the Munsterberg test (0.27, $p<0,05$), lower anxiety level under HARS (4.27, $p<0.05$), lower depression level under HDRS (2.32, $p<0.05$) and higher subjective assessment of the life quality (1.21, $p<0.05$). According to the MoCA test results, the control group patients demonstrated lower cognitive functions (0.22, $p<0.05$), higher attention selectivity under the Munsterberg test (0.15, $p<0.05$), lower anxiety level under HARS (2.61, $p<0.001$), lower depression level under HDRS (2.49, $p<0.001$) and higher subjective assessment of the life quality (1.0, $p<0.05$). The cognitive training showed its effectiveness in healthy persons of the control group: according to the MoCA test results, cognitive functions improved (0.79, $p<0.001$), compared to the treatment group 2 patients (0.73, $p<0.001$).

According to the follow-up (catamnestic) study data 12 months after the cognitive training and psychoeducation the patients of treatment groups 1 and 2

showed their return to the earlier cognitive functioning level, which preceded the study period, but with no negative dynamics in treatment groups 1 (0,08; $p<0,001$) and 2 (0,03; $p<0,001$). However, the control group patients (-0,94; $p<0,001$) showed further impairment of cognitive functions. Nonetheless, improved levels of depression, anxiety and life quality were found in the patients of treatment groups 1 and 2 compared to the level set at the beginning of the research.

Thus, patients with epilepsy showed a reliable cognitive functioning improvement after a 3-month computerized cognitive training. Moreover, the study results indicate a more significant cognitive functioning improvement in the patients provided the combined use of the methods of psychoeducation and cognitive training, compared to the use of a cognitive training only.

Scientific novelty. This study was the first to use the systemic approach to the research into the clinical, individual-psychological, patho-psychological characteristics and the life quality of the patients with epilepsy, which focused on and systematized non-dementia cognitive disorders, their relations with patients' clinical psychopathological and their psychosocial characteristics.

The research enabled to specify the characteristics of cognitive disorders in patients with epilepsy, in particular, memory disorders, including low ability to acquire, keep and reproduce new information, prevalence of thinking disorders, in particular, the proneness to details, bradyphrenia, perseverance, and low selectivity level, difficulty in attention switching and fixation on performing a certain task and topic, repeatedly returning to it. The study was the first to analyze correlations of individual psychological, patho-psychological and psychosocial features and the life quality level, which served as the theoretical foundations to develop individual cognitive training programs.

For the first time, the research performed the assessment of the computerized cognitive training effectiveness separately and combined with psychoeducational activities to correct cognitive disorders in patients with epilepsy.

The practical value of the study results. The results of the thesis research may be applied in the professional activities of psychiatrists, neurologists, general

practitioners, family doctors and medical psychologists. A personalized cognitive training program includes the use of the simulators to support the optimal intellectual level, develop cognitive functions and skills, which are at the low level, and also to teach the strategies of compensation and restoration. Personalized psychoeducational activities should aim at establishing a system of ideas about the disease, the ways of trauma prevention during attacks, the specifics of communicating with the family, overcoming stigmatization and self-stigmatization, along with better compliance. The cognitive function training and psychoeducation sessions are advised to be introduced as a part of the social rehabilitation system for patients with epilepsy and cognitive disorders. The opportunities of online application of psychoeducation and computerized cognitive training expand the scope of prevention and rehabilitation for patients with epilepsy.

Key words: *epilepsy, cognitive disorders, pathogenetic model, cognitive training, computerized cognitive training, psychoeducation.*

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Коростій В.І., Блажіна І.Ю., Іванова Н.М. Недементні когнітивні розлади при епілепсії: історичні аспекти // Архів психіатрії. 2018. Т. 24, № 3 (94). С.153-157.

2. Коростій В.І., Блажіна І.Ю. Нейропсихологічні дослідження пацієнтів, що страждають на епілепсію, з когнітивними розладами // Психосоматична медицина і загальна практика. 2019. Т.4 №1 DOI:10.26766/PMGP.V4I1.179

3. Коростій В.І., Блажіна І.Ю. Недементные когнитивные расстройства у пациентов с эпилепсией: современное состояние проблемы // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2020. Т1, 1 С. 169-177.

4. Блажіна І.Ю. Рання діагностика і комплексне вивчення хворих з недементними когнітивними розладами при епілепсії (клініка, діагностика, профілактика) з урахуванням стану нервової системи. // Матеріали монографії. Чернівці. 2019. С.237-247. ISBN 978-617-7611-40-9

5. Коростій В.І., Блажіна І.Ю., Кобевка В.М. Застосування психоедукації та когнітивно-поведінкової терапії у пацієнтів, що страждають на епілепсію // НейроNews. 2020. 6(117). С. - 26-32.

6. Коростій В.І., Блажіна І.Ю. Нефармакологічні методи корекції когнітивних функцій: сучасний стан проблеми та власний досвід застосування у пацієнтів з епілепсією // Журнал Psychosomatic Medicine and General Practice. 2021.Т6,1. DOI: 10.26766/PMGP.V5I4.256.

7. Blazhina I. Model of personalized non-pharmacological program of cognitive disorder correction in patients with epilepsy and the assessment of its efficacy. // Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(2):208-221. eISSN 2391-8306. DOI http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.02.021

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

8. Korostiy V., Blazhina I. Affective and cognitive impairments in patients with epilepsy // Матеріали 29 Європейського конгресу з психіатрії. 2021. 10 – 13 Кві.

9. Блажіна І.Ю. Актуальність вивчення проблеми когнітивних порушень у пацієнтів, які страждають на епілепсію // Матеріали 99-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет». м. Чернівці. 2018. С. 201.

10. Коростій В.І. Блажіна І.Ю. E-Mentalhealth: сучасні електронні технології в покращенні психічного здоров'я // Збірник наукових праць, І Міжнародна науково-практична конференція «Інформаційні системи та технології в медицині ISM-2018». м. Харків. 2018. С.15-16.

11. Коростій В.І., Блажіна І.Ю. Особливості типів поведінки хворих, що страждають на епілепсію з когнітивними розладами // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Університетська клініка. Мультиморбідність і коморбідність у поліпрофільній лікарні» м. Харків. 2019. 14 Бер.

12. Блажіна І.Ю. Дослідження проблеми когнітивних порушень при епілепсії // Матеріали 100 підсумково-наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет». м. Чернівці. 2019. 11,13,18 Лют.

13. Korostiy V. Blazhina I. Mild cognitive impairment in patients with epilepsy / Korostiy V. Blazhina I. // Матеріали 27 Європейського конгресу з психіатрії. м. Варшава, Польща. 2019. 6,7,8,9 Кві.

14. Блажіна І.Ю. Проблема когнітивних розладів при епілепсії // Матеріали 101 підсумково-наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет». м. Чернівці. 2020. 15, 16, 17, 18. Лют.

15. Блажіна І.Ю., Кобевка В.М. Застосування немедикаментозних методів корекції когнітивних функцій у пацієнтів з епілепсією // Збірник матеріалів науково-практичної конференції KHIASM студентів, молодих вчених та лікарів. м. Харків. 2020. 22 Тра. С-59.

16. Korostiy V., Blazhina I. Preventing the progression of cognitive impairments in epilepsy // Матеріали 28 Європейського конгресу з психіатрії. 2020. 4-7 Лип.

17. Блажіна І.Ю. Коморбідні психічні розлади при епілепсії // Матеріали 102 підсумково-наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету. м. Чернівці 2021. 10 Лют. С.-249.

18. Korostiy V. Blazhina I. Impact of non-farmacological methods on improvement cognitive function in epilepsy // Матеріали 29 Європейського конгресу з психіатрії. 2021. 10 - 13 Кві.

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації.

19. Практичній охороні здоров’я запропоновано методику оцінки соціального функціонування та якості життя хворих на епілепсію для диференційованого підходу до вибору методів нефармакологічної корекції та реабілітації хворих (авторське свідоцтво №93701 від 5.11.2019р. «Опитувальник для оцінки соціального функціонування та якості життя хворих на епілепсію»).