

Оценка эффективности Милдроната у пожилых пациентов, перенесших ишемический инсульт

*В.Н. Шишкова, Н.Г. Малюкова, Р.Б. Токарева,
Е.В. Саютина, Л.А. Капустина, М.Е. Осыченко*

Комплексная терапия когнитивных нарушений и церебрастении после перенесенного ишемического инсульта у пациентов пожилого и старческого возраста является сложной задачей, что обусловлено имеющейся коморбидной патологией у больных этих возрастных групп. При проведении фармакотерапии неизбежна полипрагмазия в связи с обычным сочетанием цереброваскулярных расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний, требующих медикаментозной коррекции. Мельдоний (Милдронат) является препаратом, обладающим мультимодальным действием с разнообразными кардиометаболическими и церебропротекторными эффектами, применение которого помогает избежать полипрагмазии, особенно у пожилых пациентов. В статье освещены результаты проведенного авторами открытого рандомизированного контролируемого исследования по изучению динамики восстановления когнитивных функций, а также выраженности астении у пожилых пациентов, перенесших ишемический инсульт, на фоне применения препарата Милдронат в дозе 1000 мг/сут в сочетании со стандартной терапией. Получены данные о повышении тонуса модально-неспецифических субкортикальных отделов мозга и снижении астенических явлений в центральной нервной системе на фоне терапии Милдронатом, что значительно отразилось на улучшении темпов восстановления пожилых пациентов после перенесенного первого или повторного инсульта. Впервые отмечены комплексное влияние и эффективность Милдроната в отношении не только улучшения мнестических и речевых компонентов когнитивных функций, но и уменьшения выраженности симптомов церебрастении, связанных с характеристиками внимания и эффективной работоспособности у пожилых пациентов.

Ключевые слова: пожилые, церебрастения, когнитивные нарушения, ишемический инсульт, реабилитация, Милдронат.

Феномен демографического старения населения в Российской Федерации отмечается уже на протяжении нескольких десятилетий. В настоящее время в нашей стране доля граждан пожилого возраста сопоставима с таковой в

странах Западной Европы и США и составляет примерно 30 млн., а к 2031 г. составит 42,3 млн., что будет соответствовать 28,7% от всего населения [1]. Известно, что ухудшение состояния здоровья человека с возрастом является закономерным, поскольку сам возраст служит фактором риска развития многих заболеваний. Согласно данным исследований, у 82% лиц пожилого возраста присутствуют несколько (в среднем 4–5) хронических заболеваний [2, 3]. Известно, что в структуре заболеваемости людей пожилого возраста ведущими являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), метаболические (сахарный диабет, подагра, остеопороз), онкологические заболевания, заболевания опорно-двигательного аппарата, когнитивные и эмоциональные нарушения. Также у пожилого человека имеются не только традиционные заболевания и факторы риска, но и специфические для этого возраста проблемы: падения, прогрессирование когнитивных расстройств, депрессия, сенсорные дефициты, эдентулизм, саркопения, прогрессирующая астения и другие состояния, которые ускоряют старение и делают пожилого человека более уязвимым. Всё это обуславливает актуальность изучения вопросов здоровья и профилактики различных заболеваний и состояний в пожилом возрасте.

Современная система оказания медицинской помощи направлена преимущественно на лечение одного основного заболевания согласно клиническим рекомендациям, в то время как в отношении пожилого человека, имеющего

Вероника Николаевна Шишкова – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела нейрореабилитации ГБУЗ “Центр патологии речи и нейрореабилитации” Департамента здравоохранения города Москвы, ассистент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” МЗ РФ.

Наталья Георгиевна Малюкова – канд. психол. наук, зав. отделом медицинской психологии ГБУЗ “Центр патологии речи и нейрореабилитации” Департамента здравоохранения города Москвы.

Римма Борисовна Токарева – врач-невролог психоневрологического отделения № 4 ГБУЗ “Центр патологии речи и нейрореабилитации” Департамента здравоохранения города Москвы.

Елена Витальевна Саютина – канд. мед. наук, ассистент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” МЗ РФ (Сеченовский университет).

Людмила Анатольевна Капустина – канд. мед. наук, зав. консультативным отделением ГБУЗ “Городская поликлиника № 69” Департамента здравоохранения города Москвы.

Марина Евгеньевна Осыченко – зав. эндокринологическим отделением ГБУЗ “Консультативно-диагностический центр № 2” Департамента здравоохранения города Москвы.

Контактная информация: Шишкова Вероника Николаевна, veronika-1306@mail.ru

большой набор разнообразных сопутствующих патологий, такой подход может быть неправильным, поскольку не учитывает возраст и коморбидность [3, 4]. Следует также помнить, что основная концепция лечения пожилого пациента заключается не только в том, чтобы учесть все его болезни, но и в том, чтобы правильно оценить и, по возможности, сохранить функциональный статус пожилого человека, а также не ухудшить лечением качество его жизни. Одно из проявлений коморбидности в пожилом возрасте, которое может значимо влиять на качество жизни, – это органическая астения (церебрастения), состояние, характеризующееся эмоциональной лабильностью, утомляемостью, а также различными дополнительными симптомами, например головокружением или головной и мышечной болью. Чаще всего это расстройство развивается на фоне острых или хронических ССЗ и ЦВЗ, а его распространенность прогредиентно увеличивается с возрастом. В основе патогенеза органической астении лежит дисфункция систем регуляции и контроля деятельности, прежде всего тех, которые поддерживают внимание, в результате чего привычная деятельность осуществляется с избыточным непродуктивным напряжением сил, что сопровождается быстрой утомляемостью и значительным снижением работоспособности [3].

Учитывая высокую частоту коморбидности ССЗ и ЦВЗ в сочетании с развитием когнитивных и астенических расстройств, часто пожилым пациентам одновременно назначаются препараты из нескольких групп. Среди препаратов, направленных на патогенетическую коррекцию когнитивных и астенических нарушений, могут быть антиоксиданты, антигипоксанты, вазодилататоры или энергокорректоры, что может существенно повышать риск побочных эффектов полипрагмазии. Однако на сегодняшний день среди большого числа препаратов, назначаемых пожилым коморбидным пациентам, есть один уникальный, обладающий мультимодальным действием и способный заменить собой несколько препаратов из разных групп, – это препарат мельдоний (Милдронат) [4]. В настоящее время опубликовано приблизительно 300 работ, посвященных изучению его различных эффектов. Милдронат на данный момент является единственным активно используемым препаратом с разнообразными кардиометаболическими и церебропротекторными эффектами, применение которого помогает избежать полипрагмазии, особенно у пожилых пациентов, поскольку заменяет назначение нескольких препаратов из разных групп, упомянутых выше [4]. Учитывая, что терапия Милдронатом является эффективной и препарат не только улучшает качество жизни у пациентов с ССЗ, но и с успехом применяется в лечении проявлений как острых, так и хронических ЦВЗ [4–7], имеется возможность определить выраженность данного воздействия на симптомы астении, сопутствующие органическим поражениям мозга, у пожилых пациентов.

Таким образом, целью настоящего открытого рандомизированного контролируемого исследования явилось

изучение динамики восстановления когнитивных функций, а также выраженности астении у пожилых пациентов, перенесших ишемический инсульт (первый или повторный), на фоне применения препарата Милдронат в дозе 1000 мг/сут в дополнение к стандартному курсу терапии на протяжении 12 нед.

Материал и методы

В исследование было включено 60 пациентов в возрасте 60–90 лет, перенесших первый или повторный инсульт в 2019 г. Все пациенты получали терапию, включавшую вторичную профилактику инсульта и коррекцию имеющихся сопутствующих заболеваний (антигипертензивную, гиполлипидемическую, антиагрегантную, антикоагулянтную, гипогликемическую и т.д.).

Критерии включения пациентов в исследование:

- все пациенты в 2019 г. перенесли первый или повторный ишемический инсульт, верифицированный по данным магнитно-резонансной/компьютерной томографии головного мозга или представленной медицинской документации;
- допускалось наличие признаков хронической ишемии головного мозга, а также указаний на перенесенные транзиторные ишемические атаки в прошлом;
- допускалось наличие патологии сердечно-сосудистой системы, такой как ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт, состояния после операций по реваскуляризации миокарда, хроническая сердечная недостаточность, атеросклеротические поражения сосудов разной локализации;
- допускалось наличие установленного сахарного диабета или предиабета (нарушенная гликемия натощак и/или нарушенная толерантность к глюкозе);
- допускалось наличие хронической болезни почек до IV стадии включительно;
- допускалось наличие других сопутствующих хронических заболеваний: опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, бронхолегочных и дерматологических.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- паренхиматозное либо субарахноидальное кровоизлияние;
- перенесенные тяжелые черепно-мозговые травмы в течение последнего года;
- эпилептический синдром в анамнезе или в структуре настоящего заболевания;
- приверженность к алкоголизации;
- установленные психиатрические заболевания;
- терминальные стадии поражения почек и печени;
- ранее установленная гиперчувствительность к мельдонию.

Все отобранные в исследование пациенты были рандомизированы в 2 группы: в 1-й группе (n = 30) к терапии

Таблица 1. Сопутствующая патология у обследованных (n (%))

Патология	Милдронат (n = 30)	Контроль (n = 30)	p
Перенесенный ишемический инсульт	30 (100)	30 (100)	1,000**
Сахарный диабет	18 (60)	16 (53)	0,795*
Артериальная гипертензия	30 (100)	30 (100)	1,000**
Фибрилляция предсердий	15 (50)	12 (40)	0,604*
Ишемическая болезнь сердца	8 (27)	10 (33)	0,779*
Хроническая сердечная недостаточность	5 (17)	5 (17)	1,000**
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1 (3)	0 (0)	0,999**
Остеоартроз	6 (20)	7 (23)	1,000*
Хроническая болезнь почек I–IV стадии	25 (83)	27 (90)	0,706**
Псориаз	1 (3)	0 (0)	0,999**
Хроническая обструктивная болезнь легких	8 (27)	11 (37)	0,579*

* Критерий χ^2 с поправкой Йейтса.

** Точный критерий Фишера (двусторонний).

был добавлен Милдронат в капсулах по 500 мг 2 раза в день на протяжении 12 нед; во 2-й группе (n = 30) Милдронат не применялся. Период наблюдения за всеми пациентами составил 12 нед.

Пациентам обеих групп было выполнено стандартное обследование, включавшее измерение массы тела, роста, расчет индекса массы тела, электрокардиографию в 12 стандартных отведениях, двукратное исследование биохимических параметров крови. Также всем пациентам было выполнено двукратное нейропсихологическое обследование – в начале курса лечения и по его завершении, что позволило оценить динамику состояния когнитивных функций у пожилых пациентов в результате курса фармакотерапии Милдронатом, а также проследить изменения уровня психической активности и выраженности астении по характеристикам внимания и работоспособности.

Для исследования когнитивных функций и оценки симптомов астении использовались следующие интегральные методики:

1) тест Mini-Cog, включающий пробу на запоминание и отсроченное воспроизведение ряда из 3 слов и тест рисования часов, – для отбора пациентов в группу и исключения грубых когнитивных расстройств [8];

2) краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) – психометрическая шкала для оценки ориентировки пациента в месте и времени, памяти, арифметического счета, устной и письменной речи и конструктивного праксиса [9];

3) монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) – для исследования зрительно-конструктивных/исполнительских навыков,

называния, памяти, внимания, речи, абстрагирования, отсроченного воспроизведения и ориентировки;

4) тест таблицы Шульте – для исследования характеристик работоспособности и внимания. Рассчитывались следующие показатели: эффективность работы (ЭР) (среднее время выполнения задания), степень вработываемости (насколько быстро испытуемый включается в задание) и психическая устойчивость (как долго испытуемый может концентрироваться на конкретной поисковой задаче).

Все пациенты понимали цели обследования, были мотивированы к выполнению диагностических проб и не имели первичных нарушений произвольного контроля и поведения.

Исследование было выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). От каждого пациента было получено информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программы R. Данные представлены в виде медианы (Me) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для проверки нормальности распределения использовали W-критерий Шапиро–Уилка и критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса для данных, не подчиняющихся нормальному распределению. Для оценки достоверности различий использовались критерий Манна–Уитни (для несвязанных групп) и критерий Вилкоксона (для связанных групп). Расчет разности Me (95% ДИ) проводился по методике, представленной в работе D.G. Altman et al. [5]. Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование вошло 60 пациентов (38 мужчин, 22 женщины), перенесших первый или повторный ишемический инсульт в 2019 г., возраст пациентов в 1-й группе (n = 30) составил 66 (63–77) лет, во 2-й группе (n = 30) – 67 (62–78) лет. Гендерный состав: в 1-ю группу было рандомизировано 12 женщин (40%), во 2-ю группу – 10 женщин (33%). Сопутствующая патология у пациентов обеих групп приведена в табл. 1. Как видно из представленных данных, группы не различались по возрасту, полу и сопутствующей патологии.

При первичном нейропсихологическом обследовании пациентов, включенных в исследование, было выявлено следующее.

- У всех 60 пациентов (100%) отмечались нарушения фонового компонента когнитивных функций: у 26 (44%) – средней степени и у 34 (56%) – среднелегкой степени. Эти нарушения проявлялись симптомами инертности, тенденцией к адинамии, трудностями включения в задание, нарастанием по мере утомления ошибок регуляторного типа во всех видах деятельности, повышенной истощаемостью и малой продуктивностью когнитивной деятельности.

Таблица 2. Результаты нейропсихологического обследования пациентов в начале и в конце исследования

Параметр	Милдронат				Контроль			
	Me ₁ (95% ДИ)	Me ₂ (95% ДИ)	Me ₂ – Me ₁ (95% ДИ)	p*	Me ₁ (95% ДИ)	Me ₂ (95% ДИ)	Me ₂ – Me ₁ (95% ДИ)	p*
ТШ 1, с	62 (49–82)	59 (42–73)	–6,3 (–9,0 ... –3,5)	0,011	67 (47–125)	68 (45–122)	–1,3 (–3,5–2,0)	0,479
ТШ 2, с	56 (45–96)	51 (42–90)	–6,5 (–8,0 ... –3,5)	0,008	63 (46–123)	61 (44–120)	–2,0 (–4,5 ... –0,5)	0,051
ТШ 3, с	60 (46–87)	45 (40–77)	–7,0 (–11,5 ... –4,0)	0,005	75 (45–90)	70 (42–88)	0,0 (–4,5–4,0)	0,007
ТШ 4, с	57 (47–92)	49 (36–87)	–9,5 (–13,5 ... –7,5)	0,001	76 (46–97)	73 (49–110)	0,0 (–2,0–2,0)	0,833
ТШ 5, с	59 (47–92)	49 (45–94)	–8,0 (–12,0 ... –4,0)	0,003	75 (50–97)	59 (51–100)	0,0 (–6,0–3,0)	0,729
ЭР, с	57,4 (52,6–98,8)	49,0 (44,4–87,6)	–8,0 (–12,0 ... –4,0)	0,001	74,6 (50,6–114,2)	65,6 (50,6–115,6)	–1,4 (–3,4 ... –0,5)	0,009
ВР, усл. ед.	1,02 (0,85–1,18)	1,01 (0,85–1,19)	0,03 (0,01–0,05)	0,382	0,96 (0,90–1,11)	1,00 (0,90–1,14)	0,04 (0,01–0,06)	0,381
ПУ, усл. ед.	1,02 (0,92–1,14)	0,98 (0,82–1,08)	–0,05 (–0,07 ... –0,03)	0,087	1,00 (0,92–1,11)	1,00 (0,95–1,14)	0,02 (0,00–0,04)	0,063
Mini-Cog, баллы	4 (4–4)	5 (5–5)	1,0 (0,5–1,0)	0,001	4 (3–5)	4 (4–5)	0,5 (0,0–0,5)	0,059
MoCA, баллы	23 (17–27)	28 (22–30)	7,0 (5,5–7,5)	0,001	20 (17–23)	23 (21–27)	3,0 (3,0–4,0)	0,001
MMSE, баллы	25 (22–29)	28 (26–30)	2,5 (1,5–3,5)	0,001	27 (25–28)	28 (27–29)	1,0 (0,5–2,0)	0,007

* Критерий Вилкоксона.

Обозначения: ВР – степень вработываемости, ПУ – психическая устойчивость, ТШ – таблица Шульте, Me₁ и Me₂ – значение медианы в начале и в конце исследования соответственно.

- Показатели работоспособности и внимания у 31 пациента (51%) были существенно ниже нормативных: в среднем время выполнения каждой таблицы Шульте составляло более 60 с.
 - У 32 пациентов (54%) определялись нарушения памяти среднелегкой степени по модально-неспецифическому типу, преобладали симптомы ограничения объема всех видов памяти, повышенной тормозимости следа памяти, непродуктивности заучивания.
 - У 19 пациентов (31%) диагностировались нарушения пространственных представлений среднелегкой и легкой степени в виде ошибок в конструктивно-пространственной деятельности, счете с переключением, работе со схемой часов.
 - Речевые нарушения определялись у всех пациентов, включенных в исследование. При этом у 29 пациентов (48%) они были представлены симптомами дизартрии (среднелегкой и легкой степени), а у 31 пациента (52%) – симптомами афазий (у 11 – моторные формы, у 20 – височные формы) средней и среднелегкой степени, что не снижало качества вербального общения и понимания пациентами обращенной к ним речи и инструкций.
 - В тесте Mini-Cog все пациенты набрали более 3 баллов, что не давало оснований предположить деменцию, и пациенты были включены в исследование.
 - По шкале MMSE у 16 пациентов (27%) сумма баллов была менее 24, что объяснялось невозможностью из-за нарушений речи и памяти удержать и выполнить сложную инструкцию, повторить дословно фразу, осуществить серийный счет в уме.
 - По шкале MoCA только 12 пациентов (20%) набрали ≥ 26 баллов, что соответствует нормативным показателям; 80% пациентов набрали ≤ 25 баллов, что объяснялось невозможностью выполнить задание на подбор ассоциаций слов в течение 1 мин, заучивание рядов слов и цифр, повторение сложных фраз и пр. (афазия среднелегкой степени, повышенная истоцаемость, адинамия и др.).
 - Первичных нарушений гнозиса (зрительного, слухового, тактильного), праксиса, поведения и др., что указывало бы на дисфункцию специфических отделов коры головного мозга, у обследованных выявлено не было.
- Таким образом, у пациентов, включенных в исследование, в когнитивной сфере имелись отчетливые симптомы недостаточности, прежде всего фонового, энергетического аспекта психических функций, такие как инертность, адинамия, модально-неспецифические нарушения памяти, снижение показателей внимания и работоспособности, что соответствует дисфункции неспецифических субкортикальных отделов мозга, снижению тонуса корковых отделов мозга, отвечающих за развитие когнитивной и астенической симптоматики.
- Через 12 нед все 60 пациентов закончили исследование, ни один пациент не выбыл досрочно. Переносимость препарата Милдронат в 1-й группе была хорошая, побочных эффектов и негативных изменений в определяемых лабораторных показателях не отмечалось, подобные результаты были описаны и в других исследованиях [6, 7, 10–12]. В ряду важных свойств препарата Милдронат можно указать отсутствие риска развития межлекарственного взаимодействия, что, безусловно, является значимой харак-

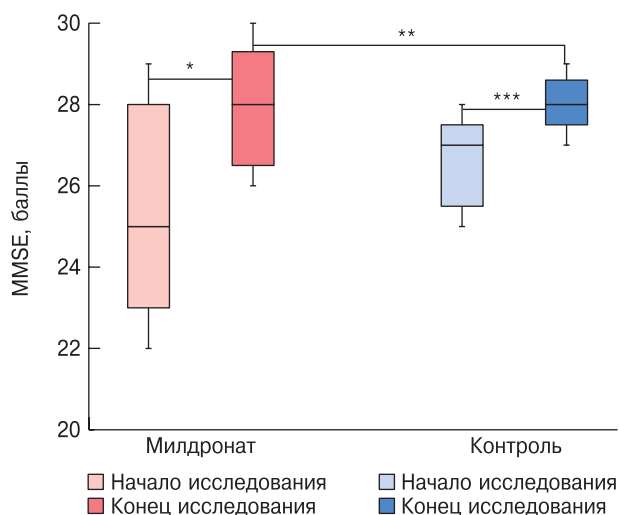


Рис. 1. Динамика показателей по шкале MMSE в группах. * $p = 0,001$; ** $p = 0,017$; *** $p = 0,007$.

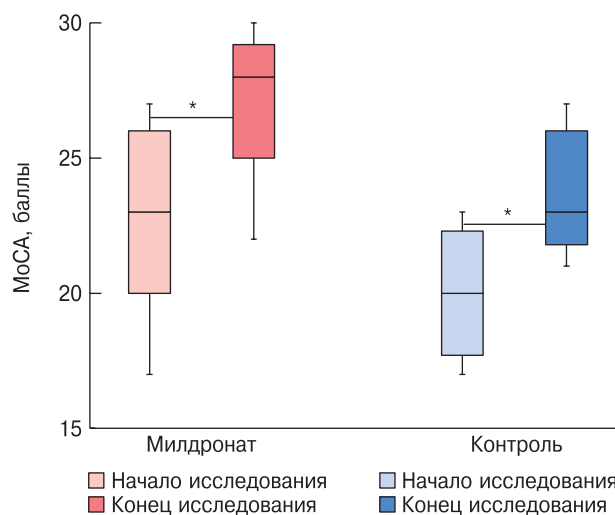


Рис. 2. Динамика показателей по шкале MoCA в группах. * $p = 0,001$.

теристикой безопасности данной терапии у коморбидных пожилых пациентов [13].

Результаты исходного и повторного нейропсихологического обследования всех пациентов приведены в табл. 2.

Как видно из представленных данных, у пациентов 1-й группы, получавших Милдронат, по сравнению с пациентами 2-й группы (контроль) был отмечен выраженный и достоверный прирост медианы показателей по всем шкалам и тестам: MMSE, MoCA и Mini-Cog (см. табл. 2, рис. 1, 2). Эти результаты указывают на высокую эффективность терапии Милдронатом в дозе 1000 мг/сут в отношении улучшения когнитивных функций у пожилых пациентов, перенесших первый или повторный ишемический инсульт.

При исследовании характеристик внимания и работоспособности по таблицам Шульте было выявлено значимое улучшение всех показателей времени выполнения тестов у пациентов 1-й группы (рис. 3); ЭР в этой группе также достоверно улучшилась и составила к концу наблюдения 49,0 с, приблизившись у большинства пациентов к нормальным значениям (рис. 4). При сравнении показателей двух групп было установлено, что ЭР при выполнении таблиц Шульте в 1-й группе достоверно возросла на 8 с, а в контрольной группе – только на 1,4 с. Также было отмечено улучшение показателей устойчивости работоспособности и вработываемости в 1-й группе, однако их значения не достигли статистической достоверности к концу наблюдения.

Некоторые нарушения фонового компонента когнитивных функций сохранялись у пациентов обеих групп на момент окончания исследования, однако у 80% пациентов ($n = 24$) 1-й группы степень их выраженности снизилась до среднелегкой. Клинически указанные улучшения проявились в повышении уровня когнитивной продуктивности и психической активности пациентов, возрастании темпов деятельности, а также в сокращении количества и выра-

женности ошибок регуляторного типа, улучшении переключения внимания и расширении его объема. В контрольной группе подобных улучшений отмечено не было.

У большинства (98%) пациентов контрольной группы к концу наблюдения сохранялись нарушения памяти по модально-неспецифическому типу, а у 15 пациентов (50%) 1-й группы выраженность симптомов тормозимости следа памяти, непродуктивности заучивания и инертности воспроизведения следа памяти снизилась до легкой степени.

Качественная структура речевых нарушений в контрольной группе осталась прежней, в то время как у 24 пациентов (80%) 1-й группы отмечалось улучшение динамического компонента речи: повысилась речевая активность, активизировался лексический подбор, более развернутым стало речевое высказывание на ситуативно-бытовые темы, возросли темп речи и ее продуктивность.

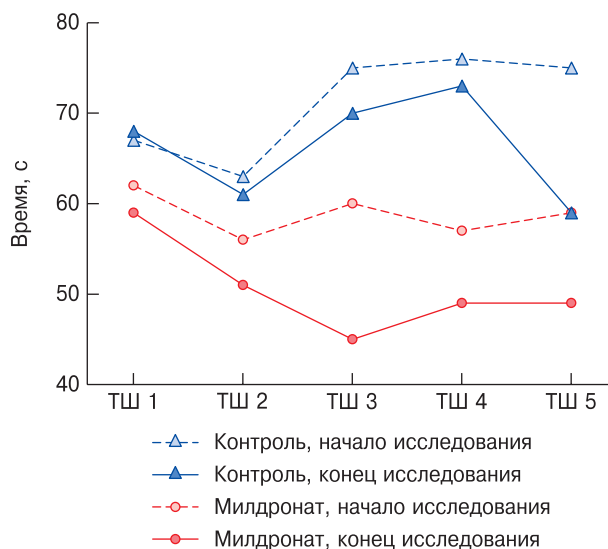


Рис. 3. Динамика показателей теста таблицы Шульте (ТШ) в группах.

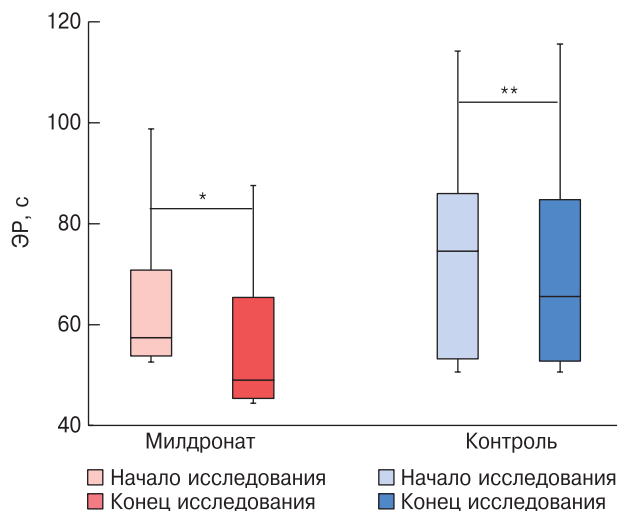


Рис. 4. Динамика показателей ЭР в группах. * $p = 0,001$; ** $p = 0,009$.

Таким образом, по результатам повторного комплексного нейропсихологического обследования у пациентов 1-й группы на фоне терапии Милдронатом в дозе 1000 мг/сут на протяжении 12 нед наблюдалась значимая положительная динамика в состоянии фонового и энергетического аспектов психических функций. Эти положительные изменения проявлялись улучшением характеристик внимания и работоспособности, ключевых в развитии астенической симптоматики у пожилых пациентов с органическим поражением мозга. Кроме того, отмечалось значимое улучшение динамических характеристик речевой и мнестической деятельности, а также повышение общей продуктивности когнитивных функций.

Представленные данные свидетельствуют прежде всего о повышении тонуса модально-неспецифических субкортикальных отделов мозга и снижении астенических явлений в центральной нервной системе на фоне терапии Милдронатом, что значимо отразилось на улучшении темпов восстановления пожилых пациентов после перенесенного первого или повторного инсульта. Полученные результаты согласуются с выводами проведенных ранее исследований с применением препарата Милдронат в дозе 1000 мг/сут, в том числе у пожилых пациентов [6, 7,

10–12]. Однако в настоящем исследовании впервые были продемонстрированы комплексное влияние и эффективность Милдроната в отношении не только улучшения мнестических и речевых компонентов когнитивных функций, но и уменьшения выраженности симптомов церебрастении, связанных с характеристиками внимания и эффективной работоспособности у пожилых пациентов.

Список литературы

1. Гринин В.М., Шестемирова Э.И. Демографическое старение в России на современном этапе. Вестник РАМН 2015;70(3):348-54.
2. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дошцин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2019;18(1):5-66.
3. Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(5):106-11.
4. Шишкова В.Н. Коморбидность и полипрагмазия: фокус на цитопротекцию. Consilium Medicum 2016;18(12):65-71.
5. Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ. Statistics with confidence. Bristol, England: JW Arrowsmith; 2005. 240 p.
6. Верткин А.Л., Ховасова Н.О., Пшеничникова В.В., Алексеев М.А., Абдулаева А.У. Мельдоний: эффективные точки применения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013;12(2):94-7.
7. Сычева А.С., Царегородцев С.В., Кебина А.Л., Верткин А.Л. Эффективность применения мельдония в комплексном лечении пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Лечащий врач 2019;2:11-5.
8. Lorentz WJ, Scanlan JM, Borson S. Brief screening tests for dementia. Canadian Journal of Psychiatry 2002 Oct;47(8):723-33.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research 1975 Nov;12(3):189-98.
10. Шишкова В., Зотова Л., Малюкова Н. Возможность повышения эффективности ранней комплексной реабилитации у пациентов с постинсультной афазией. Врач 2018;29(6):38-44.
11. Шишкова В.Н. Новые возможности оценки эффективности вторичной профилактики ишемического инсульта в терапевтической практике. Consilium Medicum 2019;21(2):43-7.
12. Стаценко М.Е., Недогада С.В., Туркина С.В., Тыщенко И.А., Полетаева Л.В., Цома В.В., Ледяева А.А., Чумачок Е.В. Астенические расстройства у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией: возможности коррекции астении мельдонием. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(1):25-30.
13. Кузиков А.В., Булко Т.В., Масамрех Р.А., Махова А.А., Арчаков А.И., Усанов С.А., Ших Е.В., Шумянцева В.В. Анализ влияния мельдония на каталитическую активность цитохрома P450 3A4. Вестник РГМУ 2016;6:10-5.

Evaluation of Mildronate Effectiveness in Elderly Ischemic Stroke Patients

V.N. Shishkova, N.G. Malyukova, R.B. Tokareva, E.V. Sayutina, L.A. Kapustina, and M.E. Osychenko

Combination treatment of cognitive impairment and organic asthenic disorder after ischemic stroke in elderly and senile patients is a challenging task due to the co-existing comorbidities in patients of these age groups. Polypharmacy is inevitable when administering drug therapy due to the typical combination of cerebrovascular disorders and cardiovascular diseases which require medical correction. Meldonium (Mildronate) is a multimodal drug with various cardiometabolic and neuroprotective effects. Use of Mildronate helps to avoid polypharmacy, particularly in elderly patients. This article provides results of an open-label randomized controlled trial conducted by the authors, which was focused on studying the dynamics of cognitive recovery along with asthenic syndrome severity in elderly ischemic stroke patients who received Mildronate 1000 mg/day in combination with standard therapy. The study revealed an increase in the tone of modality non-specific subcortical brain regions and reduction in asthenic processes in the central nervous system in those treated with Mildronate, which resulted in a significant improvement of the recovery rate in elderly patients after first or recurrent stroke. For the first time, we highlight the complex impact and effectiveness of Mildronate not only in improving mnemonic and speech components of cognitive functions, but also in reducing the severity of organic asthenic disorder symptoms which are related to attention and effective performance characteristics in elderly patients.

Key words: elderly people, organic asthenic disorder, cognitive impairment, ischemic stroke, rehabilitation, Mildronate.