

УДК 616.89-008.45.46-089.168.1-06-085.217.34

ШАНДРУ С., БЕЛЫЙ А., БАЛТАГА Р., КОБЫЛЕЦКИ С., ФРУНЗА Г., УСТУРОЙ И.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии имени Валерия Гергега Государственного университета медицины и фармации им. Николая Тестемицану, г. Кишинев, Республика Молдова

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ЦЕРАКСОНА И АКТОВЕГИНА

Резюме. Цель и задачи исследования. Анализ распространенности послеоперационных когнитивных нарушений (ПКН) среди пожилых пациентов (возраст > 75 лет). Оценка эффективности сочетанного применения Актовегина (А) и Цераксона (С) для профилактического лечения ПКН.

Материалы и методы. Рандомизированное проспективное исследование, проведенное в Национальном научно-практическом центре скорой помощи (IMSP CNSPMU), включало 28 пациентов (возраст > 75 лет), нуждающихся в хирургических вмешательствах ортопедо-травматологического профиля (протезирование тазобедренного сустава, остеосинтез бедренной кости).

I группа пациентов (СА) получала в предоперационном периоде и в течение 7 дней послеоперационного периода Цераксон (1000 мг/сут) и Актовегин (600 мг/сут). II группа (PLA) — плацебо.

Оценка нейрокогнитивного статуса проводилась с помощью тестов MMSE, IQCODE и теста рисования часов (Clock) перед операцией (PRE), через 24 часа (24h) после операции и на 7-й день (7d) послеоперационного периода.

Были использованы следующие статистические тесты (в зависимости от типа данных, распределения и числа столбцов): *t*-Student, Mann — Whitney, Fisher, ANOVA и *post-test* Tukey, *Kruskal — Wallis* и *post-test* Dunn. Все данные в настоящем исследовании представлены в виде средних значений (*M*) ± стандартная ошибка средней (*SEM*).

Результаты. Дооперационный период — практически идентичные группы с одинаковыми демографическими характеристиками, сопутствующими заболеваниями и нейрокогнитивным статусом.

24 часа после операционного вмешательства: MMSE_CA (22,6 ± 1,3) vs. MMSE_PLA (18,6 ± 2,0), *p* = 0,13; IQCODE_CA (2,4 ± 0,3) vs. IQCODE_PLA (3,3 ± 0,2), *p* = 0,02; Clock_CA vs. Clock_PLA, *p* = 0,39.

7-й день послеоперационного периода: MMSE_CA (25,6 ± 0,8) vs. MMSE_PLA (23,8 ± 1,0), *p* = 0,18; IQCODE_CA (2,5 ± 0,3) vs. IQCODE_PLA (2,7 ± 0,2), *p* = 0,56; Clock_CA vs. Clock_PLA, *p* = 0,12.

Послеоперационное изменение нейрокогнитивного статуса группы СА: MMSE_PRE vs. MMS_24h vs. MMS_7d: 23,6 ± 0,9 vs. 22,6 ± 1,3 vs. 25,6 ± 0,8 (НД); IQCODE_PRE vs. IQCODE_24h vs. IQCODE_7d: 2,5 ± 0,3 vs. 2,4 ± 0,3 vs. 2,5 ± 0,3 (НД); Clock (НД).

Соответственно для группы PLA: MMSE_PRE vs. MMSE_24h vs. MMSE_7d: 24,1 ± 0,9 vs. 18,6 ± 2,0 vs. 23,8 ± 1,0 (*p* = 0,02); IQCODE_PRE vs. IQCODE_24h vs. IQCODE_7d: 2,8 ± 0,2 vs. 3,3 ± 0,2 vs. 2,7 ± 0,2 (*p* = 0,09); Clock (НД). В послеоперационном периоде у 8 пациентов из группы PLA были выявлены ПКН в сравнении с 0 в группе СА (*p* = 0,0004). В группе PLA зарегистрирован 1 случай смерти.

Выводы. Распространенность ПКН среди пожилых пациентов (возраст > 75 лет) составляет 8 из 13 (61,5 %). Сочетанное применение Актовегина и Цераксона существенно снизило ПКН среди пожилых пациентов.

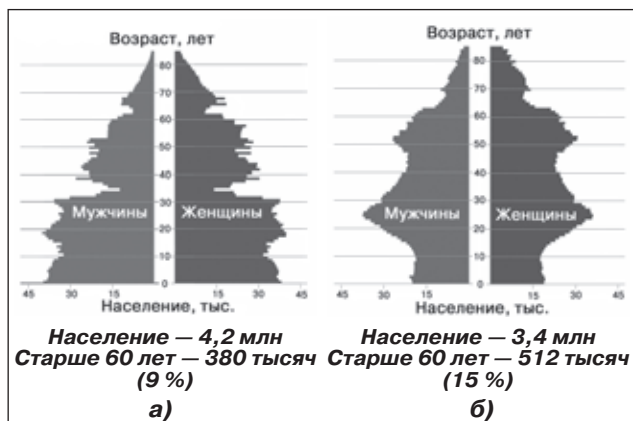


Рисунок 1. Структура населения Республики Молдова по возрасту: а) 1980 год; б) 2012 год

Введение

Особый интерес к уходу за больными пожилого и старческого возраста отмечается около 50 лет. Это объясняется увеличением числа пожилого населения. Процент пожилых людей продолжает расти главным образом за счет увеличения числа лиц в возрасте старше 75 лет. Лица в возрасте старше 65 лет в настоящее время составляют около половины всех больных длительной госпитализации и почти 1/5 от общего числа тех, кто впервые поступил в больничное подразделение.

Сердечные и легочные осложнения в значительной степени влияют на статистику заболеваемости и смертности среди пожилых госпитализированных больных хирургического профиля. У многих пациентов также встречаются неврологические заболевания. Однако связанные с возрастом дегенеративные изменения центральной и периферической нервной системы способствуют развитию целого ряда других заболеваний. Сами по себе неврологические осложнения имеют большое влияние на срок госпитализации, время выписки, функциональное состояние и качество жизни. Независимо от какой-либо болезни периферическая и центральная нервная система страдают с возрастом [1]. В среднем возрасте происходит потеря серого коркового

вещества, что приводит к церебральной атрофии [2], однако насколько эти изменения связаны со старением или дегенеративными заболеваниями, остается предметом дальнейшего исследования [3].

На нейрональном уровне фиксируется уменьшение сложности нейронных связей, снижение синтеза нейромедиаторов и увеличение активности ферментов, ответственных за их постсинаптическое разрушение [3–5]. Хотя церебральный метаболизм, поток крови и self-настройки остаются в общем нетронутыми [2], нейронные потери и дефицит нейротрансмиттеров ограничивают способность мозга интегрировать многочисленные нервные импульсы. Также отмечаются нейронные потери и демиелинизация спинного мозга [6]. На функциональном уровне фиксируются изменения в рефлексах спинного мозга и сокращение проприоцепции, сокращается активность дыхательного центра [7, 8]. Ухудшение визуальных и слуховых функций может еще более ослабить способность нервной системы получать и обрабатывать информацию.

Все эти изменения ограничивают возможность пожилого пациента понимать и обрабатывать информацию в периоперационном периоде и способствуют развитию послеоперационных когнитивных нарушений (ПКН).

Состояние пациента, а также тип и неотложный характер различных процедур предусматривает расширение предоперационной оценки больного. Предоперационная оценка служит многим целям у большинства больных. Современные цели предоперационной оценки включают определение индекса риска, соответственно решение относительно наиболее подходящего вмешательства, а также предотвращение развития различных послеоперационных осложнений, в том числе ПКН у больных пожилого возраста (> 75 лет). Послеоперационный делирий или когнитивный спад происходит у 5–50 % пожилых пациентов [9–12]. Расстройство мышления и путаница характеризуют послеоперационный делирий. Начало — 1–3-й день после операции. Делирий может продлиться более чем на одну неделю и ассоциируется с различными осложнениями, дли-

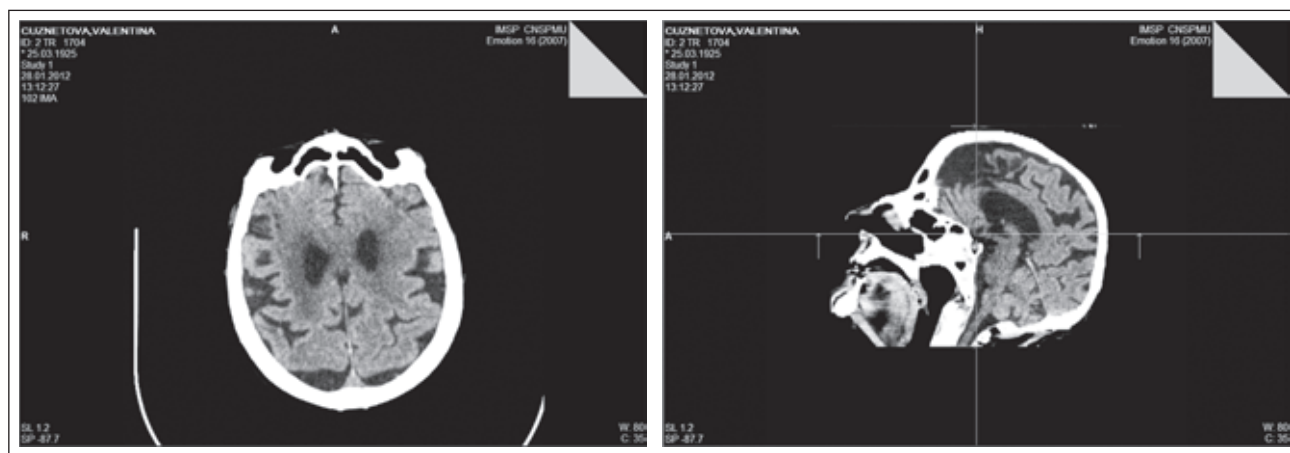


Рисунок 2. КТ головного мозга — изменения на уровне ЦНС

тельной госпитализацией и низким функциональным состоянием при выписке из больницы [10, 13–18].

ПКН — снижение психомоторных способностей, таких как память, время обработки информации, получение новой информации, было хорошо описано у больных хирургического профиля. ПКН может протекать стерто или в клинически очевидной форме. Однако из обзора литературы становится очевидным, что делирий в периоперационном периоде может быть вызван различными причинами — какую-либо единичную причину так и не удалось определить. Таким образом, малейшее хирургическое вмешательство не лишено риска.

Помимо тесной связи делирия с приемом опиатов, седативных средств и холиноблокаторов, делирий ассоциируется с инфекцией мочевыводящих путей, пневмонией, гипоксией, лихорадкой, потерей крови и электролитическим дисбалансом [11, 15, 19–21].

Хронические факторы, связанные с пациентом, такие как предшествующая деменция, другие органические заболевания головного мозга, потеря визуальных и слуховых функций, также являются предикторами послеоперационного делирия и когнитивного спада [9–11, 13, 22–24]. Боль, недостаток сна и неизвестная окружающая обстановка могут способствовать появлению когнитивного спада [25]. Таким образом, было установлено, что делирий или послеоперационный когнитивный спад может быть предвестником постоянного снижения потенциального когнитивного статуса [26, 27]. Эти данные о прогностической ценности предоперационного когнитивного статуса [28] как оценки успеха вмешательства [29] дают убедительные обоснования проводить простой тест когнитивного статуса как часть предоперационного интервью.

Современные данные о лечении и профилактике ПКН базируются также на увеличении потребления глюкозы и улучшении утилизации кислорода в клетках. О значении кислорода и глюкозы для поддержания нормального функционирования клеток головного мозга свидетельствует то, что для жизнедеятельности головного мозга (масса которого составляет 2 % массы тела) из протекающей крови при нормальном объеме тотального кровотока экстрагируется 50 % кислорода и 10 % глюкозы. В условиях недостатка этих веществ происходят процессы не аэробного, а анаэробного гликолиза, в результате чего образуются всего 2 молекулы АТФ. В таких условиях клетки мозга не могут нормально функционировать, снижается их активность и возможны необратимые процессы, приводящие к гибели нейронов [30]. Актювегин (А), оказывающий комплексное действие на клетки, широко применяется в клинической практике с целью защиты мозга.

Актювегин — депротеинизированный гемодериват из крови молодых телят. В его состав входят аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, олигосахариды и гликолипиды, ферменты, электролиты, а также макро- и микроэлементы, обладающие высокой биологической

активностью. Препарат действует как нейрометаболический стимулятор, увеличивая энергообеспечение нервных клеток путем усиления потребления и утилизации кислорода и глюкозы в них, что приводит к улучшению мозговых функций.

Применение Цераксона (С) для лечения и профилактики ПКН и деменции. Среди изучаемых нейропротекторов исследователи уже в 1990-е годы выделили экзогенный холин (цитидин-5'-дифосфохолин — цитиколин).

Основные фармакологические эффекты цитиколина. Являясь нормальным клеточным метаболитом и промежуточной субстанцией синтеза фосфатидилхолина, цитиколин обладает антиоксидантными, мембраностабилизирующими свойствами, нормализуя энергетiku митохондрий и восстанавливая функционирование $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФазы}$. Цитиколин также является источником холина, который участвует в синтезе нейромедиатора ацетилхолина, стимулирует активность тирозингидроксилазы и секрецию дофамина [31].

Цитиколин, будучи компонентом естественных метаболических процессов в организме, отличается очень хорошей переносимостью и клинической безопасностью. Частота побочных эффектов, большая часть которых носит преходящий и умеренный характер, не превышает 5 %. В связи с этим цитиколин можно рекомендовать для длительного применения в клинической практике.

Преимущество сочетанного применения Актювегина и Цераксона заключается в значительном увеличении количества нейрофизиологических реакций, благоприятно влияющих на мозг. Применение Актювегина необходимо для восполнения энергетического дефицита нервной ткани, что способствует более эффективному восстановлению гомеостаза аноксически деполяризованной клетки и реализации нейрофармакологических эффектов цитиколина [30].

Материалы и методы

Рандомизированное проспективное исследование, проведенное в Национальном научно-практическом центре скорой помощи (IMSP CNSPMU), включало 28 пациентов (возраст > 75 лет), нуждающихся в хирургических вмешательствах ортопедо-травматологического профиля (протезирование тазобедренного сустава, остеосинтез бедренной кости). I группа пациентов (СА) получала в предоперационном периоде и в течение 7 дней послеоперационного периода Цераксон (1000 мг/сут) и Актювегин (600 мг/сут). II группа (PLA) — плацебо. Оценка нейрокогнитивного статуса проводилась с помощью тестов MMSE (короткий тест для оценки когнитивного статуса), IQCODE (The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) и теста рисования часов (Clock) перед операцией, через 24 часа после операции и на 7-й день послеоперационного периода. Были использованы следующие статистические тесты (в зависимости

от типа данных, распределения и числа столбцов): t-Student, Mann — Whitney, Fisher, ANOVA и post-test Tukey, Kruskal — Wallis и post-test Dunn.

Результаты

1. Предоперационный период — был оценен базовый когнитивный статус пациентов из группы СА, а также из группы плацебо (рис. 3).

Результаты указывают на неповрежденный когнитивный статус в обеих группах, которые идентичны с данной точки зрения.

2. 24 часа после операции — была выявлена существенная разница между группой СА и плацебо (рис. 4).

Плацебо выглядит эффективнее СА? Все проясняется при изучении тенденций, начиная с предоперационных значений.

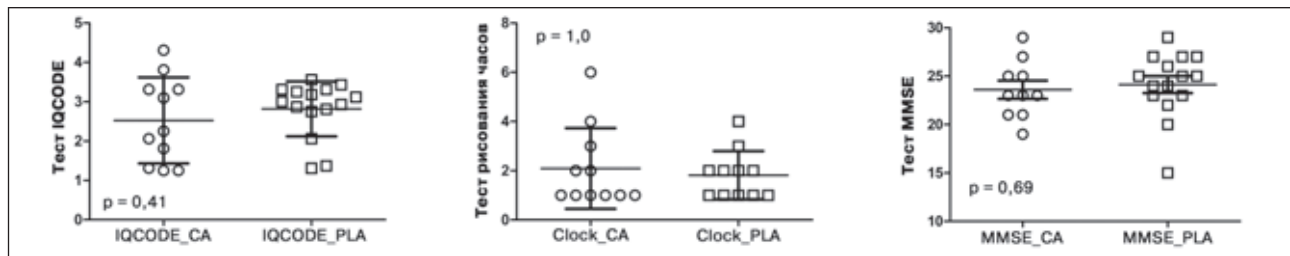


Рисунок 3. Предоперационный период

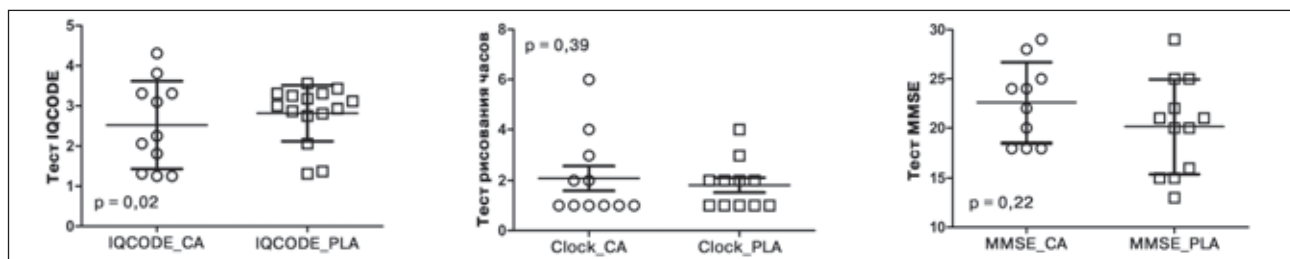


Рисунок 4. 24 часа после операции

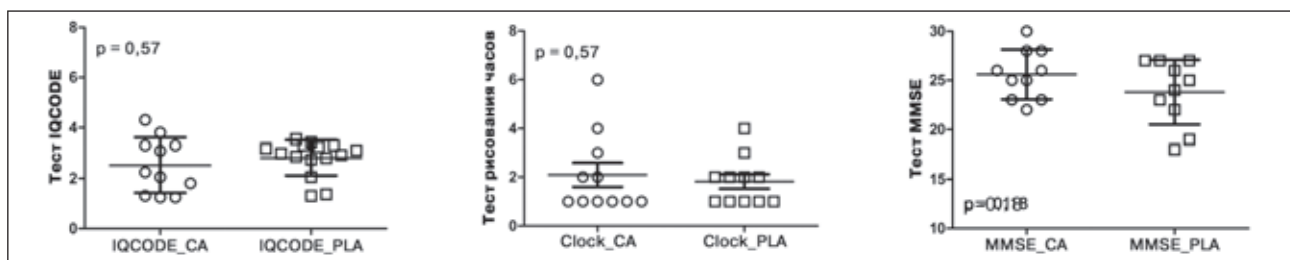


Рисунок 5. 7-й день послеоперационного периода

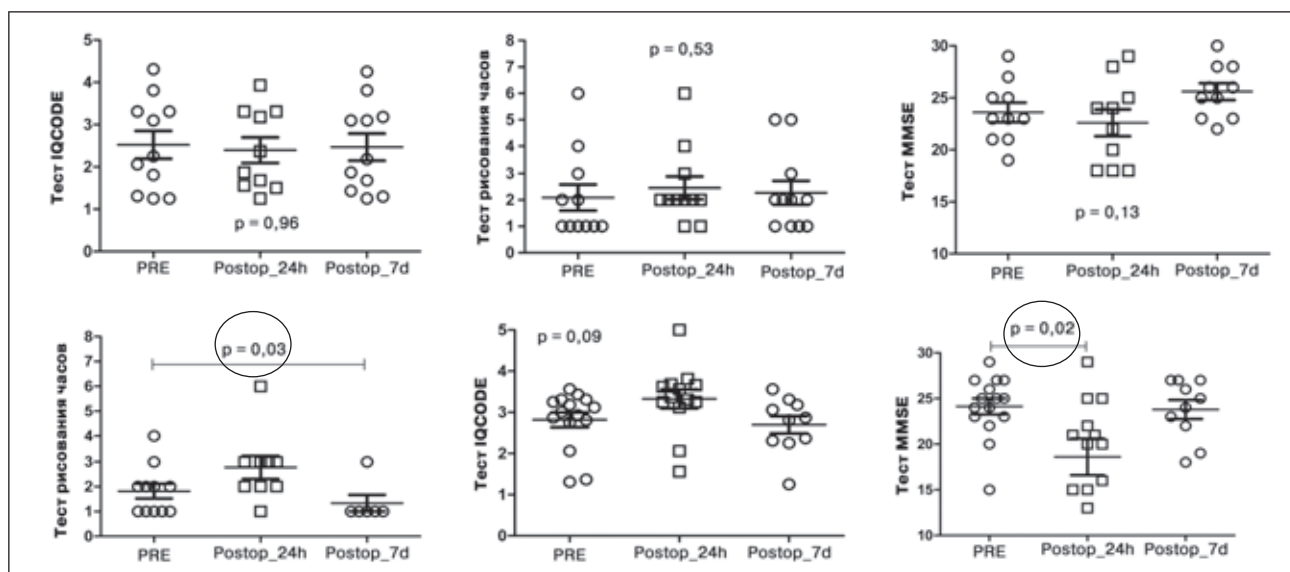


Рисунок 6. Направленность тенденций при применении: а) комбинации «Цераксон + Актовегин»; б) плацебо

3. 7-й день послеоперационного периода — не обнаружено существенных отличий между группами СА и плацебо (рис. 5).

Несмотря на то, что не было выявлено существенных отличий между двумя группами, которые были сравнимы по временному показателю, общая картина становится ясной после анализа направленности тенденций (рис. 6).

Обсуждение и выводы

У пациентов из группы СА не было установлено послеоперационных когнитивных нарушений. У пациентов группы плацебо были выявлены значительные нарушения когнитивного статуса.

Эффективность использования превентивной схемы лечения «Цераксон + Актовегин» для профилактики развития ПКН у пожилых пациентов после хирургического вмешательства была доказана интерпретацией комбинации современных тестов по оценке когнитивного статуса.

Список литературы

- Morris J.C., McManus D.Q. *The neurology of aging: normal versus pathologic change* // *Geriatrics*. — 1991. — 46. — 47-48.
- Creasey H., Rapoport S.I. *The aging human brain* // *Ann. Neurol.* — 1985. — 17. — 2-10.
- Morrison J.H., Hof P.R. *Life and death of neurons in the aging brain* // *Science*. — 1997. — 278. — 412-419.
- Severson J.A. *Neurotransmitter receptors and aging* // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1984. — 32. — 24-27.
- Wong D.F., Wagner H.N. Jr, Dannals R.F. et al. *Effects of age on dopamine and serotonin receptors measured by positron tomography in the living human brain* // *Science*. — 1984. — 226. — 1393-1396.
- Muravchick S. *Central nervous system* // *Geroanesthesia: Principles for Management of the Elderly Patient*. — St. Louis: Mosby-Year Book, 1997. — 78-113.
- Kronenberg R.S., Drage C.W. *Attenuation of the ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia with aging in normal men* // *J. Clin. Invest.* — 1973. — 52. — 1812-1819.
- Peterson D.D., Pack A.I., Silage D.A., Fishman A.P. *Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia* // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1981. — 124. — 387-391.
- Dyer C.B., Ashton C.M., Teasdale T.A. *Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies* // *Arch. Intern. Med.* — 1995. — 155. — 461-465.
- O'Keefe S.T., Ni Chonchubhair A. *Postoperative delirium in the elderly* // *Br. J. Anaesth.* — 1994. — 73. — 673-687.
- Parikh S.S., Chung F. *Postoperative delirium in the elderly* // *Anesth. Analg.* — 1995. — 80. — 1223-1232.
- Grichnik K.P., Ijsselmuiden A.J., D'Amico T.A. et al. *Cognitive decline after major noncardiac operations: a preliminary prospective study* // *Ann. Thorac. Surg.* — 1999. — 68. — 1786-1791.
- Gustafson Y., Berggren D., Brannstrom B. et al. *Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture* // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1988. — 36. — 525-530.
- Roca R. *Psychosocial aspects of surgical care in the elderly patient* // *Surg. Clin. North Am.* — 1994. — 74. — 223-243.
- Ritchie K., Polge C., de Roquefeuil G., Djakovic M., Ledesert B. *Impact of anesthesia on the cognitive functioning of the elderly* // *Int. Psychogeriatr.* — 1997. — 9. — 309-326.
- Billig N., Stockton P., Cohen-Mansfield J. *Cognitive and affective changes after cataract surgery in an elderly population* // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* — 1995. — 4. — 29-38.
- Goldstein M.Z., Young B.L., Fogel B.S., Benedict R.H. *Occurrence and predictors of short-term mental and functional changes in older adults undergoing elective surgery under general anesthesia* // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* — 1998. — 6. — 42-52.
- Rogers M.P., Liang M.H., Daltroy L.H. et al. *Delirium after elective orthopedic surgery: risk factors and natural history* // *Int. J. Psychiatry Med.* — 1989. — 19. — 109-121.
- Marcantonio E.R., Goldman L., Orav E.J., Cook E.F., Lee T.H. *The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium* // *Am. J. Med.* — 1998. — 105. — 380-384.
- Dodds C., Allison J. *Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient* // *Br. J. Anaesth.* — 1998. — 81. — 449-462.
- Inouye S.K., Charpentier P.A. *Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability* // *JAMA*. — 1996. — 275. — 852-857.
- McCartney J.R., Palmateer L.M. *Assessment of cognitive deficit in geriatric patients. A study of physician behavior* // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1985. — 33. — 467-471.
- Inouye S.K. *Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors* // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* — 1998. — 11. — 118-125; discussion 157-158.
- Inouye S.K. *Delirium in hospitalized older patients* // *Clin. Geriatr. Med.* — 1998. — 14. — 745-764.
- Kaneko T., Takahashi S., Naka T., Hirooka Y., Inoue Y., Kaibara N. *Postoperative delirium following gastrointestinal surgery in elderly patients* // *Surg. Today*. — 1997. — 27. — 107-111.
- Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S. et al. *Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study (ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction)* // *Lancet*. — 1998. — 351. — 857-861.
- Goldstein M.Z. *Cognitive change after elective surgery in nondemented older adults* // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. — 1993. — 1. — 118-125.
- Inouye S.K. *Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. Dement Geriatr Cogn Disord* 1999. — 10. — 393-400.
- Inouye S.K., Bogardus S.T. Jr, Charpentier P.A. et al. *A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients [see comments]* // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — 340. — 669-676.
- Черный Т.В. *Стратегия вторичной нейропротекции: целесообразность сочетанного применения актовегина и цераксона* // *Нейронауки: теоретические и клинические аспекты*. — 2007. — 3(1-2). — 1-7.
- Fioravanti M., Yanagi M. *Cytidinediphosphocholine (CDP) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in elderly (review)* // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2004. — Issue 2, Art No.: CD000269.pub2.

Получено 26.09.12 □

Şandru S., Belii A., Baltaga R., Cobileţchi S.,
Frunza G., Usturoi I.

Кафедра анестезіології й реаніматології ім. Валерія Гергега
Державного університету медицини й фармації
ім. Миколи Тестеміцану, м. Кишинів,
Республіка Молдова

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ В ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ: НЕЙПРОТЕКТИВНИЙ ЕФЕКТ ЦЕРАКСОНУ Й АКТОВЕГІНУ

Резюме. Мета й завдання дослідження. Аналіз поширеності післяопераційних когнітивних порушень (ПКП) серед літніх пацієнтів (вік > 75 років). Оцінка ефективності поєданого застосування Актовегіну (А) і Цераксону (С) для профілактичного лікування ПКП.

Матеріали й методи. Рандомізоване проспективне дослідження, проведене в Національному науково-практичному центрі швидкої допомоги (IMSP CNSPMU), що включає 28 пацієнтів (вік > 75 років), які потребують хірургічних втручань ортопедо-травматологічного профілю (протезування тазостегнового суглоба, остеосинтез стегнової кістки).

I група пацієнтів (CA) отримувала в передопераційному періоді та протягом 7 днів післяопераційного періоду Цераксон (1000 мг/добу) і Актовегін (600 мг/добу). II група (PLA) — плацебо.

Оцінка нейрокогнітивного статусу проводилася за допомогою тестів MMSE, IQCODE і тесту малювання годинника (Clock) перед операцією (PRE), через 24 години (24h) після операції й на 7-й день (7d) післяопераційного періоду.

Були використані такі статистичні тести (залежно від типу даних, розподілу й числа стовпців): t-Student, Mann — Whitney, Fisher, ANOVA і пост-тест Tukey, Kruskal — Wallis і пост-тест Dunn. Усі дані в цьому дослідженні подані у вигляді середніх значень (M) ± стандартна помилка середньої (SEM).

Результати. Доопераційний період — практично ідентичні групи з однаковими демографічними характеристиками, супутніми захворюваннями й нейрокогнітивним статусом.

24 години після операційного втручання: MMSE_CA (22,6 ± 1,3) vs. MMSE_PLA (18,6 ± 2,0), p = 0,13; IQCODE_CA (2,4 ± 0,3) vs. IQCODE_PLA (3,3 ± 0,2), p = 0,02; Clock_CA vs. Clock_PLA, p = 0,39.

7-й день післяопераційного періоду: MMSE_CA (25,6 ± 0,8) vs. MMSE_PLA (23,8 ± 1,0), p = 0,18; IQCODE_CA (2,5 ± 0,3) vs. IQCODE_PLA (2,7 ± 0,2), p = 0,56; Clock_CA vs. Clock_PLA, p = 0,12.

Післяопераційна зміна нейрокогнітивного статусу групи CA: MMSE_PRE vs. MMS_24h vs. MMS_7d: 23,6 ± 0,9 vs. 22,6 ± 1,3 vs. 25,6 ± 0,8 (НД); IQCODE_PRE vs. IQCODE_24h vs. IQCODE_7d: 2,5 ± 0,3 vs. 2,4 ± 0,3 vs. 2,5 ± 0,3 (НД); Clock (НД).

Відповідно для групи PLA: MMSE_PRE vs. MMSE_24h vs. MMSE_7d: 24,1 ± 0,9 vs. 18,6 ± 2,0 vs. 23,8 ± 1,0 (p = 0,02); IQCODE_PRE vs. IQCODE_24h vs. IQCODE_7d: 2,8 ± 0,2 vs. 3,3 ± 0,2 vs. 2,7 ± 0,2 (p = 0,09); Clock (НД). У післяопераційному періоді у 8 пацієнтів із групи PLA були виявлені ПКП порівняно з 0 у групі CA (p = 0,0004). У групі PLA зареєстрований 1 випадок смерті.

Висновки. Поширеність ПКП серед літніх пацієнтів (вік > 75 років) становить 8 із 13 (61,5 %). Поєдане застосування Актовегіну й Цераксону істотно знизило частоту ПКП серед літніх пацієнтів.

Şandru S., Belii A., Baltaga R., Cobileţchi S.,
Frunza G., Usturoi I.

Chair of Anaesthesia and Intensive Care named after Valeriu
Gherag of State Medical and Pharmaceutical University
named after Nicolae Testemianu, Chişinău,
Republic of Moldova

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN THE ELDERLY: A NEUROPROTECTIVE EFFECT OF CERAXON AND ACTOVEGIN

Summary. Study objective. Estimation of postoperative cognitive dysfunction (POCD) prevalence in the elderly (age > 75 years). Assessment of prophylactic neuroprotective effect of Ceraxon (C) and Actovegin (A) for POCD.

Materials and methods. This prospective and randomized study was carried out in National Scientific and Practical Center for Emergency Medicine on 28 elderly patients (age > 75 years), requiring orthopedic trauma surgery (hip replacement, femoral osteosynthesis).

I group (CA) of patients received Ceraxon (1000 mg/day) and Actovegin (600 mg/day) preoperatively, and within 7 days after surgery. II group (PLA) — placebo.

Neurocognitive assessment was performed preoperatively (PRE), in 24 hours (24h) and on the 7th day (7d) after surgery, using MMSE, IQCODE and clock-drawing tests. There had been used following statistical tests (depending on type of dataset, its distribution and the number of columns): t-Student, Mann — Whitney, Fisher, ANOVA with Tukey's post-test, Kruskal — Wallis with Dunn's post-test. All results in this study are presented as mean (M) and standard error of the mean (SEM).

Results. Preoperative period — almost identical groups with similar demographic characteristics, comorbidities, and neurocognitive status.

24 hours after surgery: MMSE_CA (22.6 ± 1.3) vs. MMSE_PLA (18.6 ± 2.0), p = 0.13; IQCODE_CA (2.4 ± 0.3) vs. IQCODE_PLA (3.3 ± 0.2), p = 0.02; Clock_CA vs. Clock_PLA, p = 0.39.

7 days after surgery: MMSE_CA (25.6 ± 0.8) vs. MMSE_PLA (23.8 ± 1.0), p = 0.18; IQCODE_CA (2.5 ± 0.3) vs. IQCODE_PLA (2.7 ± 0.2), p = 0.56; Clock_CA vs. Clock_PLA, p = 0.12.

Postoperative change of neurocognitive status in CA group: MMSE_PRE vs. MMSE_24h vs. MMSE_7d: 23.6 ± 0.9 vs. 22.6 ± 1.3 vs. 25.6 ± 0.8 (ns); IQCODE_PRE vs. IQCODE_24h vs. IQCODE_7d: 2.5 ± 0.3 vs. 2.4 ± 0.3 vs. 2.5 ± 0.3 (ns); clock-test (ns).

Respectively, in PLA group: MMSE_PRE vs. MMSE_24h vs. MMSE_7d: 24.1 ± 0.9 vs. 18.6 ± 2.0 vs. 23.8 ± 1.0 (p = 0.02); IQCODE_PRE vs. IQCODE_24h vs. IQCODE_7d: 2.8 ± 0.2 vs. 3.3 ± 0.2 vs. 2.7 ± 0.2 (p = 0.09); clock-test (ns). POCD were registered in 8 patients from PLA group compare to 0 in CA group (p = 0.0004). Also, 1 death was registered in PLA group.

Conclusion. POCD prevalence in the elderly patients was 61.5% (8 patients from 13). Combine administration of Ceraxon and Actovegin significantly reduced POCD incidence among elderly.