

## Применение аскорбата лития у лиц среднего возраста с когнитивной дисфункцией

Янко Е.В.<sup>1</sup>, Пепеляев Е.Г.<sup>2</sup>, Ведмедь Г.Н.<sup>3</sup>, Семенов В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» Минобрнауки России

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>3</sup>ГАУЗ «Кузбасский клинический госпиталь для ветеранов войн» (Кемерово)

## Use of lithium ascorbate in middle-aged individuals with cognitive dysfunction

Yanko E.V.<sup>1</sup>, Pepelyaev E.G.<sup>2</sup>, Vedmed G.N.<sup>3</sup>, Semenov V.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State University

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University

<sup>3</sup>Kuzbass Clinical Hospital for War Veterans (Kemerovo)

### АННОТАЦИЯ

В исследовании, посвященном оценке применения аскорбата лития в терапии когнитивной дисфункции, участвовали 200 пациентов с цереброваскулярной болезнью (средний возраст — 52 года, 92 мужчины, 108 женщин). Участники были разделены на две группы: основную ( $n = 100$ ) — стандартная терапия (сосудистая, ноотропная) + аскорбат лития (в дозе 780 мг/сут) и контрольную ( $n = 100$ ) — только стандартная терапия. Лечение продолжалось в течение 2 мес. У всех пациентов определяли уровень Li в волосах, содержание нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме крови, оценивали нейропсихологический статус до и после лечения.

Выявлено, что применение аскорбата лития в комбинации со стандартной терапией способствовало достоверному повышению работоспособности, уровня BDNF, улучшению настроения, а также повышению качества жизни пациентов основной группы.

**Ключевые слова:** когнитивная функция, нейропсихологическое тестирование, BDNF, литий.

### ABSTRACT

A study evaluating the use of lithium ascorbate in the treatment of cognitive dysfunction involved 200 patients with cerebrovascular disease (mean age 52 years, 92 men, 108 women). Participants were divided into two groups: main ( $n = 100$ ) — conventional therapy (vascular, nootropic) + lithium ascorbate (at a dose of 780 mg/day) and control ( $n = 100$ ) — conventional therapy only. The treatment continued for 2 months. In all patients, the level of Li in the hair, the amount of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the blood plasma, and the neuropsychological status were assessed before and after treatment.

It was found that the use of lithium ascorbate in combination with conventional therapy contributed to a significant increase in working efficiency, BDNF level, to mood improvement, as well as an increase in the quality of life of patients in the main group.

**Keywords:** cognitive function, neuropsychological testing, BDNF, lithium.

Поступила 14.05.2020

Принята 30.05.2020

Автор, ответственный за переписку

Пепеляев Евгений Геннадьевич: ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.

E-mail: nevrorep@yandex.ru

Received 14.05.2020

Accepted 30.05.2020

Corresponding author

Pepelyaev Evgeniy Gennadievich: Kemerovo State Medical University, 22a, Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia.

E-mail: nevrorep@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные функции представляют собой наиболее сложно организованные функции головного мозга, отвечающие за двигательные навыки, память, речь, мышление, восприятие, внимание, с помощью которых осуществляется контакт и взаимодействие человека с окружающим миром. В настоящее время в современной медицине проблема нарушения когнитивной функции является одной из наиболее значимых и актуальных.

Одна из важных задач современного здравоохранения — замедление прогрессирования когнитивных нарушений, в частности, перехода от легких когнитивных нарушений к умеренным. Однако достаточно тревожным является то, что до 24 % лиц старше 60 лет имеют изменения, соответствующие критериям умеренных когнитивных нарушений [1]. Важно отметить, что у 10–15 % пациентов с проявлениями умеренных когнитивных нарушений развивается деменция в течение одного года, приводящая к частичной или полной утрате самостоятельности и возможности самообслуживания в социально-бытовой и профессиональной сферах [2].

В современных международных классификациях отсутствует понятие «легкие» когнитивные нарушения, а статистически учитываются только умеренные когнитивные нарушения и деменция. Поскольку легкие когнитивные нарушения не оказывают влияния на социальную, бытовую и профессиональную деятельность пациента, их очень трудно объективизировать. Однако не своевременно диагностированные легкие когнитивные нарушения плавно трансформируются в «умеренные» и затем в деменцию [3].

При использовании стандартных нейропсихологических методов диагностики легкие когнитивные нарушения не всегда очевидны. Во многих случаях даже не фиксируется достоверных отклонений от среднестатистических нормативов. Тем не менее у пациентов могут проявляться отдельные симптомы, такие как быстрая утомляемость при обычной умственной деятельности, невнимательность, повышенная забывчивость, затруднение в сосредоточении над чем-либо. Кроме того, пациент, критично оценивающий снижение своих интеллектуальных способностей, по сравнению с исходным уровнем, может предъявлять субъективные жалобы, в связи с чем перед проведением терапии, направленной на улучшение когнитивных функций, необходимо оценить его эмоциональный статус с целью исключения депрессии [4, 5].

## INTRODUCTION

Cognitive functions are the most complexly organized functions of the brain, that are responsible for motor skills, memory, speech, thinking, perception, attention, with the help of which a person's contact and interaction with the outside world is carried out. Currently, in modern medicine, the problem of cognitive function impairment is one of the most significant and urgent.

One of the important tasks of modern health care is to slow down the progression of cognitive impairments, in particular, the transition from mild to moderate cognitive aberrations. However, it is quite alarming that up to 24% of individuals over 60 years have changes that meet the criteria for moderate cognitive impairments [1]. It is important to note that in 10–15% of patients with manifestations of moderate cognitive aberrations, a dementia develops within one year, leading to a partial or complete loss of the autonomy and possibility of self-care in the social, domestic and professional spheres [2].

In modern international classifications, the concept of mild cognitive impairment is absent, and only moderate cognitive impairments and dementia are statistically taken into account. Since mild cognitive impairments do not affect the patient's social, everyday and professional activities, it is very difficult to objectify them. However, not timely diagnosed mild cognitive impairments gradually transform into moderate and then into dementia [3].

When using conventional neuropsychological diagnostic methods, mild cognitive impairments are not always obvious. In many cases, the reliable deviations from the average statistical standards are not even recorded. Nevertheless, patients may show individual symptoms, such as easy fatigability during normal mental activity, inattention, increased forgetfulness, difficulty in concentrating on anything. In addition, a patient who critically evaluates the decrease in his intellectual abilities, compared with the baseline level, may present subjective complaints, and therefore, before starting therapy aimed at improving cognitive functions, it is necessary to assess his emotional status in order to exclude depression [4, 5].

Impairment of cognitive function is facilitated by a wide variety of mental disorders which are caused not only by organic brain damage, but also by metabolism abnormalities, including an elemental dysmetabolism [6]. Any changes in the elemental composition resulting from the impact of various factors can lead to a wide range of disor-

Нарушению когнитивной функции способствует многочисленное разнообразие психических расстройств, которые обусловлены не только органическим поражением головного мозга, но и нарушением обменных процессов, в том числе и элементного состава [6]. Любые изменения в элементном составе, возникшие в результате воздействия различных факторов, могут приводить к широкому спектру нарушений в живом организме [7]. В настоящее время вопрос воздействия микроэлементов на когнитивную функцию является актуальным.

Среди факторов, способных контролировать метаболизм клеток головного мозга в условиях гипоксии, выделяют нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), действие которого осуществляется через LNGFR и TrkB-рецепторы [8]. Нейротрофический фактор головного мозга обладает широким рядом функциональных свойств и нейропластичностью, т. е. способствует выживанию клеток головного мозга; принимает участие в дифференцировке нейронов, синаптогенезе и нейропротекции в период развития [9]. Активность и содержание BDNF зависят не только от уровней пептидных факторов и аминокислот [10], но и от обеспеченности пациента микроэлементами, в том числе литием [11, 12]. В исследованиях *in vitro* [13] и *in vivo* [13, 14] было установлено, что аскорбат лития может проявлять адаптогенный и нейропротекторный эффекты.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка применения аскорбата лития у пациентов среднего возраста с когнитивной дисфункцией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 200 пациентов с цереброваскулярной болезнью. Средний возраст — 52 года, 92 мужчины и 108 женщин. Участники исследования были разделены на две группы:

1) основная ( $n = 100$ ) — стандартная терапия (сосудистая, ноотропная) + аскорбат лития в дозе 780 мкг/сут в течение 2 мес;

2) контрольная ( $n = 100$ ) — только стандартная терапия (сосудистая, ноотропная), также в течение 2 мес.

Группы сопоставимы по полу, возрасту, трудовому и образовательному статусу, вредным привычкам, качеству жизни, показателям нейропсихологического тестирования, уровню BDNF и лития. Всеми участниками было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были беременность, период лактации, наличие в анамнезе черепно-мозговых травм, острых нарушений мозгового

циркуляции в живом организме [7]. Currently, the issue of the impact of trace elements on cognitive function is relevant.

Among the factors that can control the metabolism of brain cells under the conditions of hypoxia, the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is distinguished, which acts through LNGFR and TrkB receptors [8]. The brain-derived neurotrophic factor has a wide range of functional properties and neuroplasticity, i.e., it promotes the survival of brain cells; takes part in the differentiation of neurons, synaptogenesis and neuroprotection during development [9]. An activity and amount of BDNF depend not only on the levels of peptide factors and amino acids [10], but also on the provision of the patient with micronutrients, including lithium [11, 12]. In studies *in vitro* [13] and *in vivo* [13, 14], it was found that lithium ascorbate can exhibit adaptogenic and neuroprotective effects.

## AIM OF THE RESEARCH

Evaluation of the use of lithium ascorbate in middle-aged patients with cognitive dysfunction.

## MATERIALS AND METHODS

The study involved 200 patients with cerebrovascular disease. The median age was 52 years old, 92 men and 108 women. The study participants were divided into two groups:

1) main ( $n = 100$ ) — conventional therapy (vascular, nootropic) + lithium ascorbate at a dose of 780  $\mu\text{g}$  / day for 2 months;

2) control ( $n = 100$ ) — only conventional therapy (vascular, nootropic), also for 2 months.

The groups were comparable in terms of gender, age, work and educational status, bad habits, quality of life, neuropsychological testing indicators, BDNF and lithium levels. All participants signed informed consent to participate in the study.

The exclusion criteria were pregnancy, lactation period, a craniocerebral trauma, acute cerebrovascular accidents in the history, severe diabetes mellitus, hepatic, renal, cardiovascular failure, and oncological diseases.

To assess the neuropsychological status in the groups, the following were used: the Quality of life Questionnaire (neurological module), the Beck Depression Inventory (BDI), the method of A.R. Luria (10 words), the Schulte Table, the Mini Mental State Examination (MNSE), a technique for the study of visual-spatial gnosis. Testing was carried out in the morning from 8 a.m. to 10 a.m. after a meal.

кровообращения, тяжелое течение сахарного диабета, печеночная, почечная, сердечно-сосудистая недостаточность, онкологические заболевания.

Для оценки нейropsychологического статуса в группах использовались: опросник «Качество жизни — неврологический модуль», шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory — BDI), методика А.Р. Лурия «10 слов», методика «Таблица Шульце», краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination — MNSE), методика исследования зрительно-пространственного гнозиса. Тестирование проводилось в утреннее время с 8 до 10 ч на сытый желудок.

У всех пациентов определялся микроэлементный состав волос, в частности Li, до и после лечения. В течение 6 часов образцы волос были высушены при  $t$  105 °С, после чего было выполнено взвешивание на аналитических весах PerkinElmer AD-6 Autobalance с точностью до 0.1 мг. Затем навески полученного материала переносили в автоклав (тефлоновый сосуд Весселя) и добавляли 1 мл 70% HNO<sub>3</sub> (особой чистоты), прошедшей вторичную перегонку, после чего автоклав помещался в микроволновую систему пробоподготовки MD-2000 (CEM, США), которая обеспечивает высокое давление и температуру кипения HNO<sub>3</sub>. В течение 60 мин, после охлаждения, от полученных растворов в пластиковые сосуды были отобраны образцы в объеме 1 мл и разбавлены в 5 раз бидистиллированной и деионизированной водами. Также отдельно был приготовлен раствор «холостой пробы», для контроля чистоты анализа с содержанием HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O в пропорциях, идентичных содержанию этих реагентов в исследуемых образцах. В качестве внутреннего стандарта в растворы вводили индий в концентрации 25 мкг/л. Калибровочные растворы были приготовлены из стандартных растворов фирмы VTRC с известным содержанием в диапазоне 5–1000 мкг/л. Полученные растворы анализировались на масс-спектрометре VG PlasmaQuad PQ2 Turbo (Англия). Проводилось 3 экспозиции каждого образца, время интегрирования сигнала 60 с. Результаты анализа «холостой пробы» автоматически вычитались в анализе. Единицы измерения — мкг/кг. Данный метод позволяет с высокой точностью проводить количественный анализ содержания до 48 элементов периодической системы Д.И. Менделеева в волосах и других биосубстратах [15].

У всех пациентов осуществлялся забор крови для определения уровня BDNF методом иммуноферментного анализа (ELISA). Использовались наборы для количественного определения BDNF человека в плазме крови и иммуноферментный

In all patients, the trace element composition of hair, in particular Li, was determined before and after the treatment. Within 6 hours, the hair samples were dried at 105°C, after which they were weighed on an analytical balance PerkinElmer AD-6 Autobalance with an accuracy of 0.1 mg. Then, sample weight of the obtained material were transferred into an autoclave (teflon Wessel's container) and 1 ml of 70% HNO<sub>3</sub> (high purity), which had undergone secondary distillation, was added, after which the autoclave was placed in a microwave sample preparation system MD-2000 (CEM, USA) which provides high pressure and boiling point of HNO<sub>3</sub>. Within 60 min, after cooling, 1 ml samples were taken from the obtained solutions into plastic vessels and diluted 5 times with bidistilled water and deionized water. Also, a blank sample solution was prepared separately to control the purity of the analysis with the content of HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O identical in proportion to that of the corresponding reagents in the studied samples. Indium at a concentration of 25 µg/l was added to the solutions as an internal standard. Calibration solutions were prepared from VTRC standard solutions with a known content in the range of 5–1000 µg/l. The resulting solutions were analyzed in the mass spectrometer VG PlasmaQuad PQ2 Turbo (England). Three exposures of each sample were carried out, the signal integration time was 60 s. Blank sample assessment results were automatically subtracted in the analysis. Measurement units — µg/kg. This method allows high-precision quantitative analysis of the content of up to 48 elements of the Mendeleev's Periodic Classification in hair and other bio-substrates [15].

All patients underwent blood sampling to determine the level of BDNF by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). We used kits for the quantitative determination of human BDNF in blood plasma and an immunoassay photometer ImmunoGlum-2100 (USA). Three vials (8 ng/vial) containing recombinant human BDNF in protein buffer with preservatives lyophilized for 96 samples were taken. A preliminary one-stage dilution of the samples was carried out at a ratio of 1 : 20. The total incubation time was 210 min at 20–25°C. The minimum average detectable amount of BDNF is less than 20 pg/ml.

For the standard processing of the research results, the methods of mathematical statistics were used including the calculation of the numerical characteristics of random variables, testing statistical hypotheses using parametric and nonparametric criteria, correlation and variance analysis. Comparison of

фотометр ImmunoGlum-2100 (США). Брались 3 флакона (8 нг/флакон), содержащих рекомбинантный человеческий BDNF в белковом буфере с консервантами, лиофилизированный на 96 проб. Проводили предварительное одностадийное разбавление образцов в соотношении 1 : 20. Общее время инкубации — 210 мин при 20–25 °С. Минимальное среднее детектируемое количество BDNF — менее 20 пг/мл.

Для стандартной обработки результатов исследования использовались методы математической статистики, включающие расчет числовых характеристик случайных величин, проверки статистических гипотез с использованием параметрических и непараметрических критериев, корреляционного и дисперсионного анализа. Сравнение прогнозируемых и наблюдаемых частот встречаемости исследуемых признаков проводилось с помощью критерия хи-квадрат, *T*-критерия Вилкоксона, *U*-критерия Манна–Уитни и теста Стьюдента. Использовались программа STATISTICA 10.0 и электронные таблицы Microsoft Excel. При статистической обработке данных различия считались значимыми при  $p \leq 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Был проведен анализ парных ассоциаций между возрастом и уровнем лития и BDNF. Выявлено, что данные показатели находятся в обратной зависимости от возраста, т. е. чем выше возраст, тем ниже уровень BDNF ( $p \leq 0.05$ ) и лития ( $p \leq 0.05$ ).

Проанализированы парные ассоциации между уровнем лития и показателями шкал MMSE и Бека, уровнем BDNF. Установлено, что при снижении уровня лития в организме повышаются показатели по шкале Бека ( $p \leq 0.05$ ), снижаются показатели по шкале MMSE ( $p \leq 0.05$ ) и уровень BDNF ( $p \leq 0.05$ ).

Анализ нейропсихологического статуса пациентов в группе контроля в динамике лечения позволил оценить эффекты стандартной терапии (табл. 1). Выявлены достоверное повышение значений показателя «зрительно-пространственный гнозис» ( $p \leq 0.05$ ), улучшение настроения и показателей по шкале депрессии Бека.

Анализ нейропсихологического статуса пациентов основной группы в динамике лечения показал, что стандартная терапия, дополненная приемом аскорбата лития, оказалась более эффективной по сравнению со стандартной терапией (табл. 2). Помимо улучшения зрительно-пространственного гнозиса, показателей по шкале депрессии Бека и качества жизни ( $p \leq 0.05$ ), приём аскорбата лития был ассоциирован с до-

те predictable and observed frequencies of occurrence of the studied traits was carried out using the chi-square test, Wilcoxon's test, Mann-Whitney test, and Student's *t*-test. The program STATISTICA 10.0 and Microsoft Excel spreadsheets were used. During statistical processing of the data, the differences were considered significant at  $p \leq 0.05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

An analysis of paired associations between age and lithium and BDNF levels was performed. It was revealed that these indicators are inversely related to age, i.e., the higher the age, the lower the level of BDNF ( $p \leq 0.05$ ) and lithium ( $p \leq 0.05$ ).

Paired associations between the lithium level and indicators of the MMSE and the BDI, BDNF level were analyzed. It was found that with a decrease in the level of lithium in the body, the indicators on the BDI ( $p \leq 0.05$ ) increase, while those of the MMSE ( $p \leq 0.05$ ) and the BDNF level ( $p \leq 0.05$ ) decrease.

Analysis of the neuropsychological status of patients in the control group in the dynamics of treatment made it possible to assess the effects of conventional therapy (Table 1). A significant increase in the values of the Visual-spatial gnosis indicator ( $p \leq 0.05$ ), an improvement in mood and the BDI score were revealed.

Analysis of the neuropsychological status of patients in the main group in the dynamics of treatment showed that conventional therapy supplemented by lithium ascorbate, was more effective than only conventional therapy (Table 2). In addition to improving visual-spatial gnosis, the parameters on the BDI and quality of life scales ( $p \leq 0.05$ ), lithium ascorbate intake was associated with a significant increase in indicators according to the Schulte Table, 10 words method; with improved memory ( $p \leq 0.05$ ) and working efficiency; as well as a decrease in the severity of cerebral disorders, and an increase in BDNF and lithium levels.

## CONCLUSION

The use of lithium ascorbate contributes to the reduction of cognitive deficiency manifestations in middle-aged patients with cognitive dysfunction.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study was supported by a grant of Russian Foundation for Basic Research No. 19-07-00356.

**Таблица 1.** Динамика исследуемых показателей у пациентов в группе контроля**Table 1.** Dynamics of the studied parameters of patients in the control group

Показатель / Parameter	До лечения / Before treatment		После лечения / After treatment		p
	M	m	M	m	
Зрительно-пространственный гнозис, баллы Visual-spatial gnosis, points	6.9	0.12	7.23	0.16	≤0.05
Настроение, % Mood, %	1.59	0.05	1.82	0.04	≤0.05
Шкала депрессии Бека, баллы BDI, points	9.34	0.66	7.13	0.47	≤0.05
Методика «10 слов», баллы 10 words method, points	3.72	0.07	3.66	0.06	≥0.05
Таблица Шульте, баллы Schulte Table, points	1.0	0.01	1.0	0.01	≥0.05
Качество жизни, баллы Quality of life, points	16.4	0.19	16.9	0.14	≥0.05
Память, % Memory, %	1.55	0.05	1.66	0.05	≥0.05
Работоспособность, % Working efficiency, %	1.64	0.05	1.71	0.05	≥0.05
Общемозговые проявления, % Cerebral manifestations, %	1.52	0.05	1.61	0.05	≥0.05
BDNF, пг/мл (pg/ml)	27 504.93	699.16	28 383.3	547.65	≥0.05
Li, мкг/кг (µg/kg)	0.01346	0.005	0.01408	0.005	≥0.05

**Таблица 2.** Динамика исследуемых показателей у пациентов в основной группе**Table 2.** Dynamics of the studied parameters of patients in the main group

Показатель / Parameter	До лечения / Before treatment		После лечения / After treatment		p
	M	m	M	m	
Зрительно-пространственный гнозис, баллы Visual-spatial gnosis, points	7.17	0.14	8.09	0.1	≤0.05
Настроение, % Mood, %	1.83	0.04	1.88	0.03	≥0.05
Шкала депрессии Бека, баллы BDI, points	9.88	0.54	5.48	0.45	≤0.05
Методика «10 слов», баллы 10 words method, points	3.7	0.06	3.33	0.08	≤0.05
Таблица Шульте, баллы Schulte Table, points	1.06	0.01	0.99	0.01	≤0.05
Качество жизни, баллы Quality of life, points	15.58	0.22	16.35	0.22	≤0.05
Память, % Memory, %	1.62	0.05	1.97	0.02	≤0.05
Работоспособность, % Working efficiency, %	1.64	0.05	1.96	0.02	≤0.05
Общемозговые проявления, % Cerebral manifestations, %	1.46	0.05	1.88	0.03	≤0.05
BDNF, пг/мл (pg/ml)	27 622.39	649.54	31 510.24	676.53	≤0.05
Li, мкг/кг (µg/kg)	0.01411	0.005	0.017602	0.003	≤0.05

стоверным повышением показателей по таблице Шульте, по методике «10 слов», с улучшением памяти ( $p \leq 0.05$ ), работоспособности, снижением выраженности общемозговых нарушений, увеличением уровней BDNF и лития.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение аскорбата лития способствует уменьшению проявлений когнитивного дефици-

та у пациентов среднего возраста с когнитивной дисфункцией.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 19-07-00356.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Старчина Ю.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение // РМЖ. Неврология. 2008. Т. 16, № 12. С. 1–3.
2. Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. 1999. Vol. 6 (3). P. 303–308.
3. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Группа Ремедиум, 2014. 192 с.
4. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврол. журн. 2006. Т. 11, № 2. С. 27–32.
5. Субботин А.В., Семенов В.А., Гетманенко И.М., Короткевич Н.А., Арефьева Е.Г. Диагностика когнитивных нарушений на ранних стадиях сосудистых заболеваний головного мозга // Клиническая неврология. 2009. № 4. С. 25–27.
6. Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В., Мхитарян Э.А. Организация помощи пациентам с нарушением памяти и другими когнитивными расстройствами // Неврол. журн. 2006. Т. 11, № 1. С. 75–79.
7. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. 2-е изд-е. М.: КМК, 2001. 83 с.
8. Leibrock J., Lottspeich F., Hohn A. et al. Molecular cloning and expression of brain-derived neurotrophic factor // Nature. 1989. Vol. 34 (1). P. 149–152.
9. Castrén E., Vöikar V., Rantamäki T. Role of neurotrophic factors in depression // Curr. Opin. Pharmacol. 2007. Vol. 7 (1). P. 18–21. doi: 10.1016/j.coph.2006.08.009.
10. Серкина Е.В., Громова О.А., Торшин И.Ю., Сотников Н.Ю., Никонов А.А. Церебролизин облегчает состояние больных с перинатальными поражениями ЦНС через модуляцию аутоиммунитета и антиоксидантную защиту // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108, № 11. С. 62–66.
11. Торшин И.Ю., Громова О.А., Майорова Л.А., Волков А.Ю. О таргетных белках, участвующих в осуществлении нейропротекторных эффектов цитрата лития // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9, № 1. С. 78–83. doi: 10.14412/2074-2711-2017-1-78-83.
12. Торшин И.Ю., Громова О.А., Ковражкина Е.А. и др. Интеллектуальный анализ данных о взаимосвязях между микроэлементным составом крови и состоянием пациентов с боковым амиотрофическим скле-

## REFERENCES

1. Starchina Yu.A., Parfenov V.A. (2008). Cognitive disorders in cerebrovascular diseases: diagnosis and treatment. *Neurology*, 16 (12), 1–3. In Russ.
2. Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.*, 6 (3), 303–308.
3. Parfenov V.A., Zakharov V.V., Preobrazhenskaya I.S. (2014). *Cognitive Disorders*. Moscow, 192 p. In Russ.
4. Zakharov V.V. (2006). All-Russia epidemiological and therapeutic investigation concerning cognitive impairment in the elderly (“Prometheus”). *Neurological Journal*, 11 (2), 27–32.
5. Subbotin A.V., Semenov V.A., Getmanenko I.M., Korotkevich N.A., Arefeva E.G. (2009). The diagnostics of cognitive disorders in the early stages of cerebrovascular diseases. *Clinical Neurology*, 4, 25–27.
6. Yakhno N.N., Koberskaya N.N., Damulin I.V., Zakharov V.V., Mkhitarian E.A. (2006). The organization of medical care for patients with memory disorders and other types of cognitive impairment. *Neurological Journal*, 11 (1), 75–79.
7. Agadzhanian N.A., Skalnyj A.V. (2001). *Chemical Elements in the Environment and the Ecological Portrait of a Human*. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow, 83 p. In Russ.
8. Leibrock J., Lottspeich F., Hohn A. et al. (1989). Molecular cloning and expression of brain-derived neurotrophic factor. *Nature*, 34 (1), 149–152.
9. Castrén E., Vöikar V., Rantamäki T. (2007). Role of neurotrophic factors in depression. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 7 (1), 18–21. doi: 10.1016/j.coph.2006.08.009.
10. Serkina E.V., Gromova O.A., Torshin I.Yu., Sotnikov N.Yu., Nikonov A.A. (2008). Cerebrolysin alleviates perinatal CNS disorders through modulation and antioxidant protection. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 108 (11), 62–66.
11. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Mayorova L.A., Volkov A.Yu. (2017). Targeted proteins involved in the neuroprotective effects of lithium citrate. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 9 (1), 78–83. doi: 10.14412/2074-2711-2017-1-78-83.
12. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Kovrazhkina E.A. et al. (2017). Data minings of the interactions between the trace element composition of blood and the state of the patients with the lateral amyotrophic sclerosis shown lowered levels of lithium and selenium. *Consilium Medicum*, 19 (9), 88–96. doi: 10.26442/2075-1753\_19.9.88-96.
13. Ostrenko K.S., Gromova O.A., Pronin A.V. et al. (2017). Neuroprotective and adaptogenic effects of lithium ascorbate: studies in *in vivo* models and *in*

розом указал на сниженные уровни лития и селена // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 9. С. 88–96. doi: 10.26442/2075-1753\_19.9.88-96.

13. Остренко К.С., Громова О.А., Пронин А.В. и др. Нейропротекторный и адаптогенный эффекты аскорбата лития: исследования на *in vivo* моделях и *in vitro* // Проблемы биологии продуктивных животных. 2017. № 3. С. 37–47.
14. Остренко К.В., Громова О.А., Сардарян И.С. и др. Эффективность аскорбата лития на модели хронической алкогольной интоксикации // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017. № 1. С. 11–21.
15. Волков А.Ю., Тогузов Р.Т. Микроэлементы в медицине. М., 2002. 230 с.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Янко Евгений Владимирович** — канд. психол. наук, доцент кафедры социальной психологии и психосоциальных технологий ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» Минобрнауки России.

**Пепеляев Евгений Геннадьевич** — аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Ведмедь Галина Николаевна** — канд. мед. наук, заведующий неврологическим отделением ГАУЗ «Кузбасский клинический госпиталь для ветеранов войн» (Кемерово).

**Семенов Владимир Александрович** — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Образец цитирования:** Янко Е.В., Пепеляев Е.Г., Ведмедь Г.Н., Семенов В.А. Применение аскорбата лития у лиц среднего возраста с когнитивной дисфункцией // Journal of Siberian Medical Sciences. 2020. № 4. С. 38–45.

*in vitro*. Problems of Productive Animals Biology, 3, 37–47.

14. Ostrenko K.V., Gromova O.A., Sardaryan I.S. et al. (2017). Efficiency of lithium ascorbate on the model of chronic alcohol intoxication. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, 1, 11–21.
15. Volkov A.Yu., Toguzov R.T. (2002). *Trace Elements in Medicine*. Moscow, 230 p. In Russ.

## ABOUT THE AUTHORS

**Yanko Evgeniy Vladimirovich** — Cand. Sci. (Psych.), Associate Professor, Department of Social Psychology and Psychosocial Technologies, Kemerovo State University.

**Pepelyaev Evgeniy Gennadievich** — Post-graduate Student, Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation, Kemerovo State Medical University.

**Vedmed Galina Nikolayevna** — Cand. Sci. (Med.), Head, Neurological Department, Kuzbass Clinical Hospital for War Veterans (Kemerovo).

**Semenov Vladimir Aleksandrovich** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation, Kemerovo State Medical University.

**Citation example:** Yanko E.V., Pepelyaev E.G., Vedmed G.N., Semenov V.A. (2020). Use of lithium ascorbate in middle-aged individuals with cognitive dysfunction. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 38–45.