Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2024, т. 124, №10, с. 41–47
https://doi.org/10.17116/jnevro202412410141

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2024, vol. 124, no. 10, pp. 41–47
https://doi.org/10.17116/jnevro202412410141

# Дефицит витамина $B_{12}$ у лиц пожилого возраста и его ассоциации с гериатрическими синдромами

© Н.О. ХОВАСОВА, А.В. НАУМОВ, А.В. УНКОВСКИЙ, О.Н. ТКАЧЕВА

ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» — ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

**Резюме**

**Цель исследования.** Оценить частоту гериатрических синдромов (ГС) и их связь с дефицитом витамина $B_{12}$ у пациентов пожилого возраста.

**Материал и методы.** В исследование включены 222 пациента в возрасте 60 лет и старше (78,8% женщин), госпитализированных в гериатрическое отделение в плановом порядке. Всем пациентам проводились общеклинические исследования, комплексная гериатрическая оценка (КГО), оценка концентрации витамина $B_{12}$ в крови.

**Результаты.** У 21,2% пациентов диагностирован дефицит витамина $B_{12}$. Пациенты с дефицитом витамина $B_{12}$ хуже выполняли ряд тестов, включенных в КГО, включая пробу 5 подъемов со стула ($p$<0,001), оценку скорости ходьбы ($p$<0,001), тест «Встань и иди» ($p$=0,038), тандемные тесты ($p$=0,039), тест рисования часов ($p$=0,043). Результаты оценки по шкале MMSE, опроснику тревоги, алгоритма FRAX также были хуже у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$. Дефицит витамина $B_{12}$ ассоциирован с повышением риска таких ГС, как старческая астения, когнитивные расстройства, падения, страх падений, высокий риск переломов, нейропатический болевой синдром, тревога, полипрагмазия. Пациенты с дефицитом витамина $B_{12}$ значимо чаще принимали метформин и ингибиторы протонной помпы.

**Заключение.** Дефицит витамина $B_{12}$ ассоциирован с большим количеством ГС.

***Ключевые слова:*** *гериатрический синдром, дефицит витамина $B_{12}$, комплексная гериатрическая оценка, старческая астения, когнитивные расстройства, падения.*

**Информация об авторах:**
Ховасова Н.О. — https://orcid.org/0000-0002-3066-4866
Наумов А.В. — https://orcid.org/0000-0002-6253-621X
Унковский А.В. — https://orcid.org/0009-0009-1831-0588
Ткачева О.Н. — https://orcid.org/0000-0002-4193-688X
**Автор, ответственный за переписку:** Ховасова Н.О. — e-mail: natashahov@mail.ru

**Как цитировать:**
Ховасова Н.О., Наумов А.В., Унковский А.В., Ткачева О.Н. Дефицит витамина $B_{12}$ у лиц пожилого возраста и его ассоциации с гериатрическими синдромами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(10):41–47. https://doi.org/10.17116/jnevro202412410141

# Vitamin $B_{12}$ deficiency in the elderly and its associations with geriatric syndromes

© N.O. KHOVASOVA, A.V. NAUMOV, A.V. UNKOVSKIY, O.N. TKACHEVA

Russian Gerontology Research and Clinical Centre — N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Abstract**

**Objective.** To assess the frequency of geriatric syndromes (GS) and their relationship with vitamin $B_{12}$ deficiency in elderly patients.

**Material and methods.**The study included 222 people aged 60 years and older, 78.8% were women admitted to the geriatric ward as planned. All patients underwent general clinical studies, comprehensive geriatric assessment (CGO) and assessment of vitamin $B_{12}$ concentration in the blood.

**Results.** 21.2% of patients were diagnosed with vitamin $B_{12}$ deficiency. Vitamin $B_{12}$ deficient patients performed worse on a number of tests included in the CGO: the chair test ($p$<0.001), walking speed ($p$<0.001), TUG ($p$=0.038), tandem tests ($p$=0.039), clock drawing test ($p$=0.043). The results of the MMSE, anxiety questionnaire, FRAX were also worse in patients with vitamin $B_{12}$ deficiency. At the same time, the presence of vitamin $B_{12}$ deficiency is associated with an increase in the risk of such GS as frailty, cognitive disorders, falls, fear of falls, high risk of fractures, polypharmacy, neuropathic pain, anxiety. Vitamin $B_{12}$ — deficient patients were significantly more likely to take metformin, and the proton pump inhibitor group tended to take metformin more frequently.

**Conclusion.** Vitamin $B_{12}$ deficiency is associated with a large number of GS.

***Keywords:*** *geriatric syndrome, vitamin $B_{12}$ deficiency, comprehensive geriatric assessment, frailty, cognitive disorders, falls.*

**Information about the authors:**
Khovasova N.O. — https://orcid.org/0000-0002-3066-4866
Naumov A.V. — https://orcid.org/0000-0002-6253-621X
Unkovskiy A.V. — https://orcid.org/0009-0009-1831-0588
Tkacheva O.N. — https://orcid.org/0000-0002-4193-688X
**Corresponding author:** Khovasova N.O. — e-mail: natashahov@mail.ru

**To cite this article:**
Khovasova NO, Naumov AV, Unkovskiy AV, Tkacheva ON. Vitamin $B_{12}$ deficiency in the elderly and its associations with geriatric syndromes. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(10):41–47. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202412410141

Старение населения в настоящее время становится важнейшей проблемой здравоохранения во многих странах мира. Лица пожилого возраста чаще нуждаются в медицинской помощи, так как увеличение продолжительности жизни приводит к развитию не только хронических заболеваний, но и гериатрических синдромов (ГС). ГС — многофакторное возраст-ассоциированное состояние, снижающее качество жизни, повышающее риск неблагоприятных исходов и функциональных нарушений [1]. Сочетание нескольких хронических заболеваний и ГС формирует коморбидность [2, 3]. Кроме того, с возрастом изменяются социально-экономические условия жизни, развивается социальная изоляция, растут финансовое неблагополучие, зависимость от родственников. Все это значимо снижает качество жизни пожилых людей.

Одной из важных проблем, имеющих медицинские и социально-экономические причины, является ухудшение питания — изменяется как качество, так и количество потребляемой пищи. Это в свою очередь приводит к дефициту витаминов и микроэлементов, среди которых важное значение для лиц пожилого и старческого возраста имеет дефицит витамина $B_{12}$. Витамин $B_{12}$ (кобаламин) — одна из наиболее структурно сложных биомолекул. Организм человека не может синтезировать витамин $B_{12}$ и полностью зависит от поступления пищевых продуктов, содержащих его в достаточном количестве, в частности пищи животного происхождения (печень, мясо, рыба и морепродукты, яйца, молочные продукты). Метаболизм кобаламина является сложным многоэтапным процессом, в результате которого он преобразуется в метаболические активные формы: метилкобаламин и аденозилкобаламин, необходимые для нормального эритропоэза, синтеза ДНК, нейромедиаторов и компонентов миелиновой оболочки, а также для метаболизма углеводов, жиров и белков [4, 5]. Поскольку витамин $B_{12}$ участвует во многих физиологических процессах, его дефицит может проявляться различными клиническими симптомами.

Клинически значимый выраженный дефицит витамина $B_{12}$ является возраст-ассоциированной проблемой: частота его встречаемости составляет около 10—15% в возрасте 60 лет, что в 2—3 раза выше, чем в молодом возрасте. В отдельных группах пожилых людей распространенность дефицита витамина $B_{12}$ еще выше. Так, у пациентов с деменцией она составляет 25%, а у институциализированных пациентов — 35% [6—8]. Причины развития дефицита витамина $B_{12}$ в пожилом возрасте разнообразны: синдромы мальабсорбции, мальнутриции, коморбидные заболевания, сопровождающиеся приемом большого количества лекарственных препаратов, в том числе метформина и ингибиторов протонной помпы. Долгое время в клинической практике дефицит витамина $B_{12}$ ассоциировался преимущественно с $B_{12}$-дефицитной анемией и различными неврологическими расстройствами. Накопленные данные свидетельствуют о широком спектре расстройств здоровья, связанных с дефицитом витамина $B_{12}$, и определяют более активную медицинскую позицию в отношении скрининга дефицита витамина $B_{12}$ у лиц пожилого возраста. Вместе с тем данных о связи дефицита витамина $B_{12}$ с ГС недостаточно, что и определило актуальность данного исследования.

Цель исследования — оценить частоту ГС и их связь с дефицитом витамина $B_{12}$ у пациентов пожилого возраста.

## Материал и методы

В исследование были включены 222 пациента в возрасте 60 лет и старше, госпитализированных в гериатрическое отделение в плановом порядке, большая часть из них — женщины ($n$=175, 78,8%).

*Критерии включения*: возраст 60 лет и старше; отсутствие обострения хронических соматических заболеваний, острых и неотложных состояний на момент осмотра; согласие пациента на участие в исследовании.

*Критерии невключения*: возраст моложе 60 лет; наличие обострения хронических соматических заболеваний, острых и неотложных состояний на момент осмотра; отказ пациента от участия в исследовании.

У всех пациентов проводились сбор жалоб и оценка анамнеза, терапевтический осмотр и комплексная гериатрическая оценка (КГО) [1], лабораторные исследования крови (общий анализ). Концентрацию кобаламина определяли иммунохимическим методом на анализаторе Roche Cobas e411 («Roche», Швейцария) с использованием реактивов производителя. При снижении концентрации кобаламина <200 нг/л диагностировался дефицит витамина $B_{12}$. Концентрация кобаламина в диапазоне 200—450 нг/л расценивалась как недостаточность витамина $B_{12}$, а >450 нг/л — как нормальная концентрация витамина $B_{12}$.

В зависимости от концентрации витамина $B_{12}$ в крови пациенты были разделены на две группы: 1-я ($n$=47) — с дефицитом витамина $B_{12}$; 2-я ($n$=175) — без дефицита витамина $B_{12}$ (недостаточность витамина $B_{12}$ и нормальное содержание витамина $B_{12}$). Характеристика двух групп представлена в **табл. 1**.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, наличию инвалидности, а также коморбидным заболеваниям, за исключением анемии. Последняя встречалась чаще у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$ **(табл. 2)**.

***Таблица 1.*** **Характеристика участников исследования**
***Table 1.*** **Patient characteristics**

| Характеристика | 1-я группа (*n*=47) | % | 2-я группа (*n*=175) | % | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| Возраст, годы (*M*±*SD*) | 78,5±7,6 | | 79,8±9,4 | | 0,320 |
| Женщины | 41 | 87,2 | 134 | 76,6 | 0,113 |
| Мужчины | 6 | 12,8 | 41 | 23,4 | 0,113 |
| Наличие инвалидности | 17 | 36,2 | 59 | 33,7 | 0,753 |
| Семейный статус | | | | | |
| проживание в семье | 24 | 51,1 | 96 | 54,9 | 0,644 |
| одинокое проживание | 23 | 48,9 | 79 | 45,1 | |

***Таблица 2.*** **Хронические заболевания у участников исследования**
***Table 2.*** **Chronic diseases the study participants**

| Заболевание | 1-я группа (*n*=47) | % | 2-я группа (*n*=175) | % | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| Артериальная гипертония | 45 | 95,7 | 157 | 89,7 | 0,200 |
| ИБС | 16 | 34 | 73 | 41,7 | 0,341 |
| Фибрилляция предсердий | 7 | 14,9 | 40 | 22,8 | 0,236 |
| ХСН | 18 | 38,3 | 70 | 40 | 0,833 |
| ОНМК в анамнезе | 10 | 21,3 | 24 | 13,7 | 0,202 |
| СД 2-го типа | 14 | 29,8 | 44 | 25,1 | 0,520 |
| Ожирение | 28 | 59,6 | 80 | 45,7 | 0,092 |
| Онкологические заболевания | 5 | 10,6 | 15 | 8,6 | 0,661 |
| Остеоартрит | 25 | 53,2 | 91 | 52 | 0,885 |
| Подагра | 2 | 4,3 | 2 | 1,1 | 0,155 |
| ХОБЛ | 2 | 4,3 | 9 | 5,1 | 0,804 |
| Бронхиальная астма | 5 | 10,6 | 11 | 6,3 | 0,306 |
| Язвенная болезнь желудка | 7 | 14,9 | 27 | 15,4 | 0,928 |
| Варикозная болезнь нижних конечностей | 18 | 38,3 | 64 | 36,6 | 0,828 |
| Заболевания щитовидной железы | 16 | 34 | 54 | 30,9 | 0,677 |
| Анемия | 16 | 34 | 35 | 20 | 0,043 |

*Примечание.* ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.
*Note.* ИБС — coronary heart disease — ischemic heart disease, ХСН — chronic heart failure, ОНМК — acute cerebrovascular accident, СД — diabetes mellitus, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease.

*Статистический анализ* проводился с использованием программного пакета Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», США). Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (*M*±*SD*). Качественные данные представлены как абсолютные величины и проценты. Для межгрупповых сравнений использовали критерий $\chi^2$ Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Связи между переменными оценивали при помощи бинарной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

## Результаты

Частота дефицита витамина $B_{12}$ у пациентов 60 лет и старше, госпитализированных в гериатрическое отделение, составила 21,2%, у мужчин — 12,7%, у женщин — 23,4% ($p=0,314$). Недостаточность витамина $B_{12}$ была диагностирована у 102 (45,9%) пациентов, нормальная концентрация — у 73 (32,9%).

Результаты проведенной КГО выявили, что пациенты с дефицитом витамина $B_{12}$ выполняли ряд тестов хуже пациентов без дефицита витамина $B_{12}$ **(табл. 3)**. Это свидетельствует о большей выраженности снижения функциональной активности и когнитивных функций у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$.

У всех участников исследования при КГО были диагностированы ГС, частота некоторых из которых была выше у пациентов 1-й группы. Так, у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$ чаще встречались старческая астения, когнитивные расстройства, падения, тревога и др. **(табл. 4)**.

Результаты однофакторного анализа продемонстрировали, что наличие дефицита витамина $B_{12}$ ассоциирова-

***Таблица 3.*** **Результаты КГО**
***Table 3.*** **Results of the comprehensive geriatric assessment**

| Показатель | 1-я группа ($n$=47) | 2-я группа ($n$=175) | $P$ |
|---|---|---|---|
| Шкала «Возраст не помеха», баллы ($M$±$SD$) | 3,4±1,6 | 2,6±1,5 | <0,001 |
| Индекс Бартел, баллы ($M$±$SD$) | 88,1±17,9 | 89,5±12,2 | 0,580 |
| Индекс Лоутона, баллы ($M$±$SD$) | 6,1±2,1 | 6,3±1,9 | 0,601 |
| Опросник SARC-F, баллы ($M$±$SD$) | 3,9±2,1 | 3,4±2,1 | 0,597 |
| Кистевая динамометрия, кг ($M$±$SD$) | | | |
| мужчины | 20,4±7,3 | 35,7±10,3 | <0,001 |
| женщины | 20,7±7,5 | 21,2±7,7 | 0,626 |
| снижение мышечной силы рук, $n$ (%) | 14 (29,8) | 26 (14,9) | 0,019 |
| Тест 5 подъемов со стула, с ($M$±$SD$) | 27,8±20,6 | 18,7±14,3 | <0,001 |
| Снижение мышечной силы ног, $n$ (%) | 13 (27,7) | 26 (14,9) | 0,041 |
| Скорость ходьбы, м/с ($M$±$SD$) | 0,69±0,38 | 0,78±0,26 | <0,001 |
| Тест «Встань и иди», с ($M$±$SD$) | 12,3±8,7 | 10,1±7,4 | 0,038 |
| Выполнение теста «Встань и иди» >14 с, $n$ (%) | 15 (31,9) | 32 (18,3) | 0,043 |
| Тандемные тесты, баллы ($M$±$SD$) | 1,78±1,4 | 2,1±1,6 | 0,039 |
| Алгоритм FRAX, % ($M$±$SD$) | 14,3±6,7 | 11,2±3,8 | 0,036 |
| Шкала самооценки риска падений, баллы ($M$±$SD$) | 5,1±4,1 | 5,4±4,9 | 0,698 |
| Высокий риск падений, $n$ (%) | 21 (44,7) | 58 (33,1) | 0,143 |
| Опросник тревоги, баллы ($M$±$SD$) | 3,3±1,7 | 2,7±0,5 | 0,047 |
| MMSE, баллы ($M$±$SD$) | 25,2±3,5 | 27,2±3,6 | <0,001 |
| Тест рисования часов, баллы ($M$±$SD$) | 6,7±2,5 | 7,8±2,3 | 0,043 |

***Таблица 4.*** **Частота ГС у участников исследования, $n$ (%)**
***Table 4.*** **Prevalence of geriatric syndromes, $n$ (%)**

| ГС | 1-я группа ($n$=47) | 2-я группа ($n$=175) | $p$ | ОШ (95% ДИ) |
|---|---|---|---|---|
| Старческая астения | 28 (59,6) | 63 (36) | 0,046 | 2,62 (1,36—5,07) |
| Базовая зависимость | 28 (59,6) | 95 (54,3) | 0,518 | 1,24 (0,65—2,39) |
| Когнитивные расстройства | 27 (57,4) | 54 (30,9) | 0,013 | 3,03 (1,56—5,86) |
| Мальнутриция | 3 (6,4) | 7 (4) | 0,485 | 1,64 (0,41—6,59) |
| Падения | 25 (53,2) | 51 (29,1) | 0,003 | 2,76 (1,43—5.34) |
| Страх падений | 17 (36,2) | 32 (18,3) | 0,009 | 2,53 (1,29—5,14) |
| Высокий риск переломов по FRAX | 11 (23,4) | 21 (12) | 0,049 | 2,24 (1,0—5,06) |
| Полипрагмазия | 33 (70,2) | 93 (53,1) | 0,036 | 2,08 (1,04—4,15) |
| Снижение слуха | 28 (59,6) | 79 (45,1) | 0,041 | 1,79 (0,93—3,45) |
| Саркопения | 8 (17) | 29 (16,6) | 0,942 | 1,03 (0,44—2,44) |
| Хронический болевой синдром | 36 (76,6) | 151 (86,3) | 0,106 | 0,52 (0,23—1,16) |
| Нейропатический болевой синдром | 3 (6,4) | 1 (0,56) | 0,008 | 11,8 (1,21—116,8) |
| Ортостатический синдром | 5 (10,6) | 25 (14,3) | 0,517 | 0,71 (0,26—1,98) |
| Нарушения сна | 8 (17) | 35 (20) | 0,647 | 0,82 (0,35—1,91) |
| Одинокое проживание | 23 (48,9) | 79 (45,1) | 0,644 | 1,17 (0,61—2,22) |
| Тревога | 14 (29,8) | 27 (15,4) | 0,025 | 2,32 (1,10—4,91) |

но с увеличением риска таких ГС, как старческая астения, когнитивные расстройства, падения, страх падений, высокий риск переломов, полипрагмазия, нейропатический болевой синдром, тревога **(см. табл. 4)**.

Также нами была проанализирована частота приема лекарственных препаратов у обследованных пациентов в зависимости от наличия или отсутствия дефицита витамина $B_{12}$ **(табл. 5)**.

Результаты, представленные в **табл. 5**, демонстрируют, что пациенты с дефицитом витамина $B_{12}$ статистически значимо чаще ($p$=0,042) принимали метформин, аналогичная тенденция к более частому приему наблюдалась и для

***Таблица 5.*** **Частота приема лекарственных препаратов участниками исследования**
***Table 5.*** **Frequency of drug administration by participants of the study**

| Лекарственный препарат | 1-я группа ($n$=47) | % | 2-я группа ($n$=175) | % | $p$ |
|---|---|---|---|---|---|
| иАПФ | 16 | 34 | 48 | 27,4 | 0,375 |
| Сартаны | 28 | 59,6 | 84 | 48 | 0,159 |
| Блокаторы кальциевых каналов | 21 | 44,7 | 94 | 53,7 | 0,272 |
| Антагонисты кальция | 17 | 36,2 | 64 | 36,6 | 0,960 |
| Диуретики | 16 | 34 | 47 | 26,9 | 0,332 |
| Антиагреганты | 20 | 42,6 | 70 | 40 | 0,752 |
| Антикоагулянты | 6 | 12,8 | 39 | 22,2 | 0,150 |
| Метформин | 14 | 29,8 | 29 | 16,5 | 0,042 |
| Статины | 29 | 61,7 | 117 | 66,9 | 0,509 |
| НПВП | 10 | 21,3 | 27 | 15,4 | 0,304 |
| ИПП | 11 | 23,4 | 23 | 13,1 | 0,083 |
| Витамин D | 27 | 57,4 | 99 | 56,6 | 0,915 |

*Примечание.* иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ИПП — ингибиторы протонной помпы.
*Note.* иАПФ — angiotensin converting enzyme inhibitors, НПВП — nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ИПП — proton pump inhibitors.

приема ингибиторов протонной помпы ($p$=0,083). В отношении других лекарственных препаратов разницы между группами не выявлено.

## Обсуждение

У пожилых дефицит витамина $B_{12}$ часто остается нераспознанным, так как клинические проявления могут быть незначительными или маскироваться другими хроническими заболеваниями, а лабораторная диагностика имеет целый ряд ограничений и особенностей. Распространенность дефицита витамина $B_{12}$ варьирует от 2 до 30% в зависимости от когорты больных, дизайна и места проведения исследований [9, 10]. В нашем исследовании частота дефицита витамина $B_{12}$ составила 21,2%, недостаточность витамина $B_{12}$ — 45,9%, при этом без разницы между мужчинами и женщинами. В то же время Национальное обследование здоровья и питания (NHANES) среди 1770 пожилых людей в США показало, что мужчины имели значительно более высокий риск дефицита кобаламина, чем женщины [11]. В конце 2023 г. были утверждены Клинические рекомендации «Недостаточность витамина $B_{12}$» [12], в которых подробно рассмотрены алгоритмы ведения таких пациентов.

Целью проведенного исследования была оценка связи частоты ГС с дефицитом витамина $B_{12}$ у пациентов пожилого возраста. Полученные результаты показали, что у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$ большинство ГС, среди которых старческая астения, когнитивные расстройства, падения и страх падений, высокий риск переломов, полипрагмазия, снижение слуха, нейропатический болевой синдром и тревога, встречалось чаще. Для всех этих ГС, за исключением снижения слуха, была показана ассоциация с дефицитом витамина $B_{12}$. Исследований, посвященных оценке связи ГС с дефицитом витамина $B_{12}$, немного, особенно в России, что обусловило проведение нашего исследования. Корейские ученые показали, что у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$ чаще диагностировалась старческая астения (24,3% против 19,9%, $p$=0,038), они дольше проходили расстояние в 4 м (4,04±1,1 с против 3,82±1,2 с, $p$<0,001), хуже выполняли задания Краткой батареи тестов физического функционирования (10,63±1,6 балла против 10,84±1,4 балла, $p$=0,03) и тест «Встань и иди» (10,7±2,8 балла против 10,4±2,6 балла, $p$=0,008). При этом частота саркопении не различалась между пациентами с дефицитом витамина $B_{12}$ и без него (11,5% против 8,8%, $p$=0,079) [13]. Идентичные данные получены и в нашем исследовании, хотя некоторые авторы отмечают отсутствие связи старческой астении с дефицитом витамина $B_{12}$ [14].

Важным результатом нашего исследования является то, что у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$ чаще диагностировался синдром падений, как и более высокий риск переломов по алгоритму FRAX. Известно, что сочетание этих факторов приводит к высокой вероятности низкоэнергетических переломов, однако дефицит витамина $B_{12}$ в рутинной клинической практике не рассматривается как модифицируемый фактор риска переломов. Имеются зарубежные исследования, посвященные данному вопросу. Так, в исследовании, проведенном в Голландии, которое включило 1267 пациентов пожилого возраста (76±6,6 года), было показано, что риск переломов у женщин с дефицитом витамина $B_{12}$ был в 2,2 раза выше (95% ДИ 1,1—4,3) по сравнению с женщинами с более высоким уровнем витамина $B_{12}$. У мужчин не наблюдалось существенной связи между концентрацией витамина $B_{12}$ и риском переломов [15].

В другом исследовании при обследовании 83 женщин в возрасте 65 лет и старше было установлено, что низкий уровень витамина $B_{12}$ в сыворотке крови связан с более быстрой потерей ткани в бедренной кости, чем у женщин с его высоким уровнем. Так, у женщин с уровнем витамина $B_{12}$ <280 пг/мл минеральная плотность (МПК) бедренной кости изменялась ежегодно на –1,6% (95% ДИ –2,4%, –0,8%) по сравнению с –0,2% (95% ДИ –0,5%, 0,2%) у женщин с уровнем витамина $B_{12}$ >280 пг/мл ($p$=0,003) [16].

Систематизированный обзор 17 исследований, опубликованный в 2020 г., показал, что только в 3 из них была выявлена связь между концентрацией витамина $B_{12}$ и риском переломов и/или низкой МПК. Другие исследования

не выявили такой ассоциации. Авторы отмечают неоднородность изучавшихся когорт, а также методов, используемых для диагностики дефицита витамина $B_{12}$ [17]. Неоднозначные результаты исследований свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований.

Связь когнитивных и психических расстройств с дефицитом витамина $B_{12}$ хорошо известна и доказана во многих исследованиях [13, 18—20]. Следует отметить, что именно когнитивные расстройства могут быть первыми среди клинических проявлений дефицита витамина $B_{12}$, опережая гематологические изменения [21]. Кроме того, поражение нервной системы при дефиците витамина $B_{12}$ может проявляться полинейропатией. Результаты нашего исследования соответствуют международным публикациям и еще раз подтверждают связь дефицита витамина $B_{12}$ с когнитивными расстройствами. Так, пациенты с дефицитом витамина $B_{12}$ хуже выполняли тест рисования часов и тесты опросника MMSE, а частота когнитивных расстройств, тревоги и нейропатического болевого синдрома у них была выше. При этом именно с нейропатическим болевым синдромом выявлена самая сильная связь дефицита витамина $B_{12}$.

КГО выявила высокую распространенность полипрагмазии (70,2%) у пациентов с дефицитом витамина $B_{12}$. Оказалось, что пациенты с дефицитом витамина $B_{12}$ чаще принимали метформин, имелась тенденция к более частому приему ими ИПП. Для других лекарственных препаратов разницы между анализируемыми группами не было. Во многих исследованиях доказана связь приема метформина и ИПП с дефицитом витамина $B_{12}$, а также то, что концентрация витамина $B_{12}$ обратно связана с длительностью приема метформина и ИПП [22—25].

## Заключение

Дефицит витамина $B_{12}$ является распространенным состоянием у пожилых, он ассоциирован с рядом ГС и приемом метформина. Учитывая, что дефицит витамина $B_{12}$ — модифицируемое состояние, важно проводить скрининг и своевременную коррекцию гиповитаминоза для снижения риска развития ГС. Стандартом лечения $B_{12}$-дефицитных состояний разной степени выраженности является заместительная терапия витамином $B_{12}$. Существуют разные лекарственные формы препаратов, содержащих витамин $B_{12}$, как и различные схемы его терапевтического применения. В большинстве случаев, за исключением тяжелой $B_{12}$-дефицитной анемии, существенным преимуществом обладают высокодозные пероральные формы витамина $B_{12}$ вследствие удобства применения сопоставимой эффективности, купирования неврологических симптомов и пр.) и отсутствия нежелательных постинъекционных реакций [26], что особенно актуально в гериатрической практике.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;1:11-46.
Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):11-46. (In Russ.). https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
2. Kuzuya M. Era of geriatric medical challenges: Multimorbidity among older patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(8):699-704. https://doi.org/10.1111/ggi.13742
3. Cookian SM, Warner DF, Owusu C, et al. Multimorbidity redefined: prospective health outcomes and the cumulative effect of co-occurring conditions. *Prev Chronic Dis*. 2015;12:E55. https://doi.org/10.5888/pcd12.140478
4. Brito A, Grapov D, Fahrmann J, et al. The Human Serum Metabolome of Vitamin B-12 Deficiency and Repletion, and Associations with Neurological Function in Elderly Adults. *J Nutr*. 2017;147(10):1839-1849. https://doi.org/10.3945/jn.117.248278
5. Vincenti A, Bertuzzo L, Limitone A, et al. Perspective: Practical Approach to Preventing Subclinical B12 Deficiency in Elderly Population. *Nutrients*. 2021;13(6):1913. https://doi.org/10.3390/nu13061913
6. Baik HW, Russell RM. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu Rev Nutr*. 1999;19:357-377. https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.19.1.357
7. Wong CW, Ip CY, Leung CP, et al. Vitamin B12 deficiency in the institutionalized elderly: A regional study. *Exp Gerontol*. 2015;69:221-225. https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.06.016
8. Brito A, Mujica-Coopman MF, López de Romaña D, et al. Folate and Vitamin B12 Status in Latin America and the Caribbean: An Update. *Food Nutr Bull*. 2015;36(2 Suppl):S109-118. https://doi.org/10.1177/0379572115585772
9. Andrès E, Loukili NH, Noel E, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ*. 2004;171(3):251-259. https://doi.org/10.1503/cmaj.1031155
10. Gyawali P, Bhatt RD, Karmacharya RM, et al. High Burden of Vitamin B12 Deficiency among Adults and Elderly. *J Nepal Health Res Counc*. 2023;20(3):702-707. https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i3.4407
11. Pfeiffer CM, Hughes JP, Lacher DA, et al. Estimation of trends in serum and RBC folate in the U.S. population from pre- to postfortification using assay-adjusted data from the NHANES 1988-2010. *J Nutr*. 2012;142(5):886-893. https://doi.org/10.3945/jn.111.156919
12. *Недостаточность витамина B12. Клинические рекомендации*. 2023. *Deficiency of vitamin B12. Clinical guidelines*. 2023. (In Russ.).
13. Soh Y, Won CW. Association between frailty and vitamin B12 in the older Korean population. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(43):e22327. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000022327
14. Balboa-Castillo T, Struijk EA, Lopez-Garcia E, et al. Low vitamin intake is associated with risk of frailty in older adults. *Age Ageing*. 2018;47(6):872-879. https://doi.org/10.1093/ageing/afy105
15. Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, de Groot LC, et al. Homocysteine and vitamin B12 status relate to bone turnover markers, broadband ultrasound attenuation, and fractures in healthy elderly people. *J Bone Miner Res*. 2005;20(6):921-929. https://doi.org/10.1359/JBMR.050202
16. Stone KL, Bauer DC, Sellmeyer D, et al. Low serum vitamin B12 levels are associated with increased hip bone loss in older women: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(3):1217-1221. https://doi.org/10.1210/jc.2003-030074

17. Macêdo LLG, Carvalho CMRG, Cavalcanti JC, et al. Vitamin B12, bone mineral density and fracture risk in adults: A systematic review. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2017;63(9):801-809. https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.09.801

18. Aguilar-Navarro SG, Carbajal-Silva JC, Palacios-Hernández MGI, et al. Association between vitamin B12 levels and cognitive impairment in older adults. *Gac Med Mex*. 2023;159(1):32-37. https://doi.org/10.24875/GMM.M22000733

19. Mizrahi EH, Lubart E, Leibovitz A. Low Borderline Levels of Serum Vitamin B12 May Predict Cognitive Decline in Elderly Hip Fracture Patients. *Isr Med Assoc J*. 2017;19(5):305-308.

20. Sashindran VK, Aggarwal V, Khera A. Prevalence of Vitamin B12 deficiency in elderly population (>60 years) presenting with dementia to outpatient department. *Med J Armed Forces India*. 2022;78(1):94-98. https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.11.003

21. Zik C. Late Life Vitamin B12 Deficiency. *Clin Geriatr Med*. 2019;35(3):319-325. https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.11.003

22. Kerlikowsky F, Schuchardt JP, Hahn A. Folate, vitamin B12 and vitamin D status in healthy and active home-dwelling people over 70 years. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):673. https://doi.org/10.1186/s12877-023-04391-2

23. Porter KM, Hoey L, Hughes CF, et al. Associations of atrophic gastritis and proton-pump inhibitor drug use with vitamin B-12 status, and the impact of fortified foods, in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(4):1286-1294. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab193

24. Marchi G, Busti F, Zidanes AL, et al. Cobalamin Deficiency in the Elderly. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020;12(1):e2020043. https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.043

25. Hurley-Kim K, Vu CH, Dao NM, et al. Effect of Metformin Use on Vitamin B12 Deficiency Over Time (EMBER): A Real-World Evidence Database Study. *Endocr Pract*. 2023;29(11):862-867. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.06.013

26. Недостаточность/дефицит витамина B12 в клинической практике. Резолюция совета экспертов. *Профилактическая медицина*. 2023;26(1):109-113. Deficiency/Deficit of vitamin B12 in clinical practice. Resolution of the advisory board. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(1):109-113. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed202326011109

Поступила 11.09.2024
Received 11.09.2024
Принята к печати 18.09.2024
Accepted 18.09.2024