

Клиническая значимость дефицита витамина В12 в развитии когнитивных нарушений у пациентов с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца, находящихся на двойной анти тромботической терапии

С. С. Телкова¹, А. И. Кочетков¹, О. Д. Остроумова^{1,2}, Н. Е. Гаврилова^{1,3}, А. В. Стародубова^{4,5}, Т. Н. Короткова⁴, И. В. Ворожко⁴, Н. В. Орлова⁵

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ООО «Скандинавский центр здоровья», Москва, Россия

⁴ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются независимыми факторами риска развития когнитивных нарушений (КН). Дефицит витамина В12 рассматривается как потенциально обратимый фактор снижения когнитивных функций (КФ), однако имеющиеся литературные данные противоречивы.

Цель: оценить влияние дефицита витамина В12 на состояние КФ у пациентов с сочетанием ФП и ИБС, находящихся на двойной анти тромботической терапии (ДАТ).

Материалы и методы. В проспективное открытое когортное исследование были включены 126 пациентов с ФП и ИБС (средний возраст 69,5 [63; 76] лет, 62,7% мужчин), находящихся на ДАТ, которые далее были разделены на 2 группы: с дефицитом витамина В12 (n=21) и без дефицита (n=105). Всем пациентам была проведена оценка КФ с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), Монреальской шкалы оценки КФ, теста построения маршрута, методики «вербальных ассоциаций», теста запоминания 10 слов, теста Струпа. Также оценены уровни тревоги и депрессии с помощью шкал Бека и Гамильтона соответственно.

Результаты. В группе с дефицитом витамина В12 время выполнения третьей части теста Струпа было статистически значимо выше (205,0 [176,8; 248,0] с против 180,0 [148,0; 222,3] с соответственно; $p=0,048$). Различия сохранялись статистически значимым после исключения пациентов с анемией ($p=0,049$). По данным КШОПС, в группе без дефицита витамина В12 и анемии было статистически значимо больше пациентов с нормальными показателями (29–30 баллов) – 15 человек (18%), тогда как в группе с дефицитом витамина В12 таких пациентов не было ($p=0,037$ между группами).

Выводы. У пациентов с ФП и ИБС, получающих ДАТ, дефицит В12 является модифицируемым фактором риска когнитивных нарушений и ассоциирован с избирательным нарушением исполнительных функций. Его ранняя диагностика может способствовать улучшению когнитивных функций и качества жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, дефицит витамина В12, когнитивные функции, когнитивные нарушения, исполнительные функции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical significance of vitamin B 12 deficiency in the development of cognitive impairment in patients with a combination of atrial fibrillation and coronary artery disease on dual antithrombotic therapy

S. S. Telkova¹, A. I. Kochetkov¹, O. D. Ostroumova^{1,2}, N. E. Gavrilova^{1,3}, A. V. Starodubova^{4,5}, T. N. Korotkova⁴, I. V. Vorozhko⁴, N. V. Orlova⁵

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Scandinavian Health Center LLC, Moscow, Russia

⁴ Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁵ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) and coronary artery disease (CAD) are independent risk factors for cognitive impairment (CI). Vitamin B12 deficiency is considered a potentially reversible factor for cognitive decline, but the available literature data are contradictory.

Objective. To assess the impact of vitamin B12 deficiency on cognitive function in patients with AF and CAD on dual antithrombotic therapy (DAT).

Materials and methods. This prospective open cohort study included 126 patients with AF and CAD (mean age 69.5 [63; 76] years, 62.7% men) on DAT. They were divided into two groups: with vitamin B12 deficiency (n=21) and without deficiency (n=105). All patients underwent cognitive assessment using the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Trail Making Test, Word fluency test, Word-List Recall, and Stroop color-word conflict. Levels of anxiety and depression were also assessed using the Beck Anxiety Inventory and the Hamilton Rating Scale for Depression, respectively.

Results. In the vitamin B12 deficient group, the completion time for the third part of the Stroop Test was statistically significantly longer (205.0 [176.8; 248.0] s vs. 180.0 [148.0; 222.3] s, respectively; $p=0.048$). The difference remained statistically significant after excluding patients with anemia ($p=0.049$). According to the MMSE, the group without vitamin B12 deficiency and anemia had a statistically significantly higher number of patients with normal scores (29–30 points) – 15 patients (18%), whereas there were no such patients in the vitamin B12 deficient group ($p=0.037$ between groups).

Conclusions. In patients with AF and CAD on DAT, vitamin B12 deficiency is a modifiable risk factor for CI and is associated with selective executive dysfunction. Its early diagnosis may help improve cognitive function and quality of life.

KEYWORDS: atrial fibrillation, coronary artery disease, vitamin B12 deficiency, cognitive functions, cognitive impairment, executive functions.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Деменция, являясь возраст-ассоциированным заболеванием, представляет собой значимую проблему общественного здравоохранения в связи с прогрессирующим ростом распространенности на фоне старения населения [1]. В европейских странах у пациентов старше 65 лет деменция диагностируется примерно в 10% случаев [2], а встречаемость додементных когнитивных нарушений (КН) составляет 11–17% [1, 2]. По данным российского исследования «ПРОМЕТЕЙ» [3] (n=3210, средний возраст 69,5±5,5 лет), легкие или умеренные КН имеют 40% пациентов. Сохранность когнитивных функций в пожилом возрасте является важной медико-социальной задачей: это способствует не только поддержанию качества жизни пациентов, но и позволяет отсрочить манифестацию деменции и замедлить ее прогрессирование, что в конечном итоге снижает экономические затраты на долговременный уход и компенсацию потерь трудоспособности [4].

Основными факторами риска снижения когнитивных функций (КФ) являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [5–10]. Значимую роль среди них играет фибрилляция предсердий (ФП), ассоциированная с высоким риском тромбоэмболических осложнений, в первую очередь ишемического инсульта. Многочисленные исследования демонстрируют, что ФП в 4–5 раз увеличивает риск развития инсульта, который является независимым предиктором дебюта деменции [5–7]. Так, частота впервые выявленной деменции достигает 24% в течение 3 лет и 33% в течение 5 лет после перенесенного инсульта [6]. Метаанализ 15 исследований [7] (n=46637, средний возраст 71,7 года) продемонстрировал, что ФП была значимо ассоциирована с повышением частоты встречаемости деменции (отношение шансов (ОШ) 2,0, (95% доверительный интервал (ДИ) 1,4–2,7), $p<0,0001$). При этом при наличии у пациента инсульта в анамнезе риск возрастал (ОШ 2,4, (95% ДИ 1,7–3,5), $p<0,001$) [7]. В другом систематическом обзоре [8] (2 исследования «случай-контроль» и 3 проспективных) было установлено, что риск развития КН в 1,7 (95% ДИ 1,2–2,5) – 3,3 (95% ДИ 1,6–6,5) раза, а риск развития деменции в 2,3 раза (95% ДИ 1,4–3,7) был выше у пациентов с ФП по сравнению с лицами без данной аритмии. В дополнение к ишемическому инсульту

у пациентов с ФП значимую роль в развитии КН играет бессимптомная кардиоэмболия («немой» инфаркт головного мозга). Согласно результатам метаанализа [9] (11 исследований, n=5317, средний возраст 50,0–83,6 лет), наличие ФП сопровождается 2,6-кратным увеличением риска «немого» инфаркта головного мозга (ГМ).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой еще один независимый предиктор КН, и/или деменции [10–12]. Так, по результатам метаанализа 16 исследований [10] (n=1 309 483) было выявлено, что ИБС ассоциирована с повышением риска деменции на 27% (суммарный относительный риск (ОР) 1,27 (95% ДИ 1,07–1,50)). Распространенность КН у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), варьирует в широких пределах (от 9 до 85%) в зависимости от применяемых диагностических методов и сроков проведения когнитивного тестирования [11]. S. Z. Gu и соавт. [12] (n=298, средний возраст 80,5±4,8 года, период наблюдения 1 год) оценивали распространенность КН (Монреальская шкала оценки когнитивных функций) у пациентов, перенесших ОКС, и обнаружили, что на исходном визите снижение КФ выявлено у 48,0% пациентов. При этом КН ассоциировались с более высокой частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ($p=0,047$), а рецидив инфаркта миокарда (ИМ) являлся независимым предиктором КН в течение 1 года наблюдения (ОШ 3,19 (95% ДИ 1,18–8,63), $p=0,02$) после поправки на возраст и пол [12].

ФП и ИБС часто выступают коморбидными состояниями, взаимноотягощающими течение друг друга [13, 14]. Несмотря на убедительные данные о независимом влиянии данных заболеваний на КФ, исследования, посвященные оценке когнитивного статуса у пациентов с ФП и ИБС, находящихся на двойной анти тромботической терапии (ДАТ), в настоящее время отсутствуют.

КН имеют многофакторный генез и ассоциированы с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска, при этом, согласно опубликованным данным, до 40% случаев деменции в мире могут быть обусловлены воздействием модифицируемых факторов [15, 16]. В условиях отсутствия радикальных методов лечения деменции основной терапевтической тактикой являются

выявление и коррекция потенциально обратимых факторов риска с целью отсрочки манифестации и/или замедления прогрессирования снижения КФ.

Одним из значимых модифицируемых факторов КН является дефицит витамина В12, широко распространенный среди пациентов пожилого возраста [17, 18]. Связь дефицита витамина В12 с когнитивным дефицитом подтверждается результатами ряда исследований [19–21]. Так, согласно данным поперечно-секционного исследования [19] (n=1733, средний возраст 68–69 [64; 76], средний балл по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) 14,50±3,07), уровни витамина В12 независимо от пола, возраста, уровня образования, этнической принадлежности, социально-экономического статуса и географического района проживания статистически значимо ассоциировались с баллами по КШОПС (p=0,007). В метаанализе 68 исследований [20] были выявлены более низкие концентрации витамина В12 у пациентов с болезнью Альцгеймера, чем у здоровых лиц. В другом когортном исследовании [21] (n=2533, средний возраст 59 (50; 70) лет, медиана периода наблюдения 2,3 года) было показано, что недостаточное потребление витамина В12 в рационе было статистически значимо ассоциировано с ускоренным снижением КФ.

Наличие дефицита витамина В12 может отягощать снижение КФ у пациентов с сочетанной кардиологической патологией. Учитывая потенциальную обратимость данного состояния, изучение его влияния на когнитивный статус в исследуемой когорте пациентов представляет особую клиническую значимость.

Исходя из вышеизложенного, **целью** данного исследования является оценка влияния дефицита витамина В12 на состояние когнитивных функций пациентов с сочетанием ФП и ИБС, находящихся на двойной анти тромботической терапии.

Материалы и методы

Критериями включения в данное открытое проспективное когортное исследование являлись: пациенты обоего пола в возрасте 18 лет и старше; ФП неклапанной этиологии, риск по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥1 балла для мужчин и ≥2 баллов для женщин; подтвержденный прием прямого орального антикоагулянта (ПОАК) (ривароксабана, апиксабана или дабигатрана этексилат) и любого антиагреганта (ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела, тикагрелора или прасугрела). Критерии не включения: обратимые причины ФП, беременность, лактация, выраженная почечная и печеночная недостаточность, клинически значимое кровотечение на момент включения в исследование, наличие в качестве сопутствующей патологии системных, онкологических, гематологических или психических заболеваний, низкая приверженность к лечению, прием тройной анти тромботической терапии или варфарина. Критерии исключения: отказ от дальнейшего участия в исследовании, беременность, отмена антиагреганта или антикоагулянта, в том числе замена на варфарин, развитие ОКС в период наблюдения, низкий комплаенс, отмеченный во время проведения исследования [22].

Этические аспекты. Настоящее исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол заседания от 10.10.2023 № 12).

В исследование были включены 126 пациентов с ФП (средний возраст 69,5 [63; 76] лет, 62,7% мужчин), находящихся на ДАТ [23], которые далее были разделены на 2 группы: в 1-ю были распределены пациенты с дефицитом витамина В12 (n=21), во 2-ю – пациенты без данной сопутствующей патологии (n=105). Для диагностики дефицита витамина В12 был выбран порог менее 450 пг/л [23], что соответствует его функциональной недостаточности.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, в зависимости от наличия/отсутствия дефицита витамина В12

Параметр	Группа 1 Пациенты с дефицитом В12, n=21	Группа 2 Пациенты без дефицита В12, n=105	p
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	71,0 [64,0; 77,0]	70,0 [63,0; 76,5]	0,52
Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%)	7 (33,3%) / 14 (66,7%)	40 (38,1%) / 65 (61,9%)	0,86
Количество пациентов в течение первого года после ОКС, абс. (%)	16 (76,2%)	91 (86,7%)	0,31
Исходы ОКС, абс. (%): нестабильная стенокардия ИМпST ИМбпST	7 (33,3%) 5 (23,8%) 4 (19%)	32 (30,5%) 33 (31,4%) 26 (24,8%)	1,00 0,73 0,78
ЧКВ со стентированием во время данного ОКС, абс. (%)	10 (47,6%)	72 (68,6%)	0,09
АКШ во время данного ОКС, абс. (%)	4 (19%)	3 (2,9%)	0,015*
Количество пациентов после планового ЧКВ, абс. (%)	5 (23,8%)	14 (13,3%)	0,31
Постоянная форма ФП, абс. (%)	2 (9,5%)	30 (28,6%)	0,12
Пароксизмальная форма ФП, абс. (%)	19 (90,5%)	75 (71,4%)	0,12
Итоговый балл по CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы, Ме [Q1; Q3]	4,0 [3,0; 5,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,08

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в *таблицах 1 и 2*. Все пациенты были пожилого возраста и имели высокий риск тромбозомических событий. Медиана частоты сердечных сокращений (ЧСС) была статистически значимо ниже в 1-й группе по сравнению со 2-й (p=0,038). Помимо этого, у пациентов с дефицитом витамина В12 в качестве хирургического вмешательства аортокоронарное шунтирование (АКШ) выполнялось чаще, чем у лиц без данной сопутствующей патологии (19 против 2,9%, p=0,015) (*табл. 1*). Других статистически значимых различий между группами не обнаружено. При оценке структуры сопутствующих заболеваний выявлено единственное статистически значимое различие между группами: у пациентов 1-й группы

чаще встречалась варикозная болезнь вен нижних конечностей (42,9 против 20 %, $p=0,049$).

Сравнительный анализ лабораторных параметров продемонстрировал более низкую концентрацию витаминов В12 и В9 у пациентов 1-й группы, чем 2-й ($p<0,001$ и $p=0,004$ соответственно) (табл. 2). Концентрация глюкозы и мочевой кислоты также была статистически значимо ниже у пациентов с дефицитом витамина В12 по сравнению с пациентами без него ($p=0,012$ и $p=0,007$ соответственно). В свою очередь, медиана концентрации ферритина, напротив, была статистически значимо выше в 1-й группе, чем во 2-й ($p=0,022$). Других статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

При оценке структуры лекарственных назначений было выявлено, что пациенты с дефицитом витамина В12 по сравнению с пациентами без дефицита витамина В12 чаще принимали амиодарон (28,6 против 8,6 % соответственно, $p=0,019$), что объясняет более низкий уровень ЧСС в этой группе по сравнению с лицами без этой патологии.

Всем пациентам настоящего исследования была выполнена оценка когнитивных функций с помощью ряда нейропсихологических тестов: Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС, англ. Mini-Mental State Examination, MMSE) [24], Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (англ. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [25], теста построения маршрута (син. – тест последовательных соединений) – часть А, часть В (англ. Trail Making Test, TMT) [26], методики «вербальных ассоциаций» (литеральные (буквы) и категориальные (животные) ассоциации) (англ. Word fluency test) [27], теста запоминания 10 слов (англ. Word-List Recall) [28], теста словесно-цветовой интерференции (син. – тест Струпа; англ. Stroop color-word conflict) [29]. Помимо этого, всем пациентам была проведена оценка тревоги с помощью шкалы тревоги Бека (англ. The Beck Anxiety Inventory, BAI) [30] и оценка депрессии с помощью шкалы Гамильтона (англ. Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) [31].

Статистическая обработка данных выполнена в программном пакете IBM SPSS Statistics 27 (IBM, США). Нормальность распределения полученных переменных оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описания параметров количественных переменных с ненормальным распределением рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах в виде 25-го и 75-го

Продолжение таблицы 1

Пациенты с высоким риском ТЭО*, абс. (%)	21 (100%)	105 (100%)	—
Итоговый балл по HAS-BLED, баллы, Ме [Q1; Q3]	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,88
Пациенты с высоким риском кровотечений (≥ 3 баллов по HAS-BLED), абс. (%)	13 (61,9%)	49 (46,7%)	0,30
САД, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	130,0 [122,0; 135,0]	130,0 [120,0; 141,0]	0,54
ДАД, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	80,0 [70,0; 80,0]	80,0 [70,0; 80,0]	0,42
ЧСС, уд/мин, Ме [Q1; Q3]	65,0 [60,0; 73,5]	70,0 [63,0; 78,5]	0,038*

Примечание: * – различия между группами статистически не значимы; # – CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 баллов для женщин и ≥ 2 баллов для мужчин; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМнST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ОКС – острый коронарный синдром; САД – систолическое артериальное давление; ТЭО – тромбоэмболические осложнения; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 2

Сравнительная характеристика данных лабораторных методов исследования пациентов, включенных в исследование на 2-м этапе, в зависимости от наличия/отсутствия витамина В12 (Ме [Q1; Q3])

Параметр	Группа 1 Пациенты с дефицитом В12, n=21	Группа 2 Пациенты без дефицита В12, n=105	p
Гемоглобин, г/л	136,0 [124,5; 144,0]	137,0 [125,5; 147,5]	0,38
Глюкоза, ммоль/л	5,8 [5,2; 6,1]	6,7 [5,6; 8,1]	0,012*
Креатинин, мкмоль/л	91,0 [80,6; 108,9]	95,4 [79,1; 111,0]	0,83
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	69,0 [57,5; 87,5]	66,0 [53,0; 86,5]	0,66
Мочевая кислота, мкмоль/л	279,0 [218,5; 385,5]	374,0 [321,3; 452,0]	0,007*
Ферритин, мкг/л	96,3 [67,6; 237,9]	67,6 [34,1; 118,3]	0,022*
Витамин В12, пг/мл	403,1 [371,0; 432,3]	615,8 [540,0; 740,7]	<0,001*
Витамин В9, нг/мл	4,0 [3,7; 4,8]	4,7 [4,2; 5,5]	0,004*

Примечание: * – различия между группами статистически значимы; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

процентилей. В свою очередь, при нормальном распределении количественные переменные описывались в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (Standard Deviation, SD). При анализе различий количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна – Уитни (в зависимости от характера распределения данных). Категориальные переменные оценивали с помощью точного критерия Фишера, а непараметрические показатели – критерия χ^2 . Статистически значимыми считали значения при $p<0,05$.

Результаты

При анализе результатов нейропсихологического тестирования было выявлено, что у пациентов 1-й группы время выполнения 3-й части теста словесно-цветовой интерференции (Струп 3) было статистически значимо больше, чем у лиц без данной патологии (205,0 [176,8; 248,0] против 180,0 [148,0; 222,3] с, $p=0,048$) (табл. 3). При проведении других тестов, а также при оценке результатов по шкалам депрессии Гамильтона и тревоги Бека статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

Таблица 3

Результаты теста Струпа у пациентов, включенных в исследование на 2-м этапе, в зависимости от наличия дефицита витамина В12

Параметр	Группа 1 Пациенты с дефицитом витамина В12, n=21	Группа 2 Пациенты без дефицита витамина В12, n=105	p
Струп 1, с	72,5 [63,3; 76,5]	67,0 [60,0; 75,0]	0,15
Струп 2, с	86,5 [78,8; 107,8]	85,5 [70,0; 109,5]	0,48
Струп 3, с	205,0 [176,8; 248,0]	180,0 [148,0; 222,3]	0,048*

Примечание: * – различия между группами статистически значимы, количественные признаки представлены в виде Me [Q1; Q3].

На втором этапе анализа полученных данных нами были исключены пациенты с анемией и повторно проведен сравнительный анализ состояния КФ, а также оценка тревоги и депрессии: 1-я группа – это пациенты с дефицитом витамина В12 (n=21, в том числе 5 пациентов с В12-дефицитной анемией), 2-я группа – это пациенты без дефицита витамина В12 и без анемии (n=83). Сравнение данных тестирования по КШОПС продемонстрировало, что в группе без дефицита витамина В12 и анемии было статистически значимо больше пациентов с итоговым баллом, находящимся в пределах нормальных значений (29–30 баллов) – 18 % (n=15), тогда как в группе с дефицитом витамина В12 такие пациенты отсутствовали (p=0,037 между группами). Также необходимо отметить, что при выполнении теста запоминания 10 слов пациенты 1-й группы называли меньше слов при непосредственном воспроизведении (1-я попытка), чем пациенты 2-й группы (3 [3; 4] против 4 [3; 5] слов соответственно), однако эти различия не достигли статистической значимости (p=0,09). При анализе результатов теста словесно-цветовой интерференции время выполнения 3-й части также было статистически значимо выше в 1-й группе по сравнению со 2-й (205,0 [176,8; 248,0] против 178,0 [140,0; 236,0] с соответственно, p=0,049).

Обсуждение

Данные литературы о взаимосвязи дефицита витамина В12 и КН остаются противоречивыми [32–37]. Так, по результатам крупного популяционного когортного исследования [32] (n=53 089, медиана возраста 63 года, медиана периода наблюдения 5,0–5,1 года) не было выявлено статистически значимой ассоциации между низким уровнем витамина В12 и развитием деменции. Эти выводы согласуются с данными систематического обзора 35 когортных исследований [32] (n=14 325), который также не продемонстрировал наличие взаимосвязи между концентрацией витамина В12 и снижением КФ или развитием деменции.

Вместе с тем опубликованы результаты ряда исследований, в которых подтверждается взаимосвязь дефицита витамина В12 и снижения КФ [36–38]. Так, в метаанализе 21 обсервационного исследования [36] (с выборками от 155 до 7030 человек) была выявлена ассоциация между высокими уровнями витамина В12 и лучшими когнитивными показателями (ОШ 0,77 (95 % ДИ 0,61–0,97)). Это подтверждается данными ретроспективного анализа [37]

(n=5000), согласно которым дефицит витамина В12 был статистически значимо ассоциирован с додементными КН/деменцией (ОШ 3,37 (95 % ДИ 2,40–4,74) p<0,001).

При этом в доступной научной литературе отсутствуют данные о возможной роли дефицита В12 в развитии когнитивного дефицита у пациентов с сочетанием ФП и ИБС.

Согласно полученным в настоящем исследовании данным, у пациентов с ФП и ИБС, находящихся на ДАТ, дефицит витамина В12, в том числе функциональный, был статистически значимо ассоциирован с КН. Так, общая распространенность КН, оцененных с помощью КШОПС, была высокой в изучаемой когорте; при этом в группе с дефицитом витамина В12 снижение КФ наблюдалось у всех пациентов (n=21), в то время как в группе без данной патологии и анемии КН выявлены лишь у 82 % пациентов (n=68; p=0,037). Эти данные позволяют сделать вывод, что дефицит витамина В12 может усугублять общее снижение КФ, характерное для данной группы пациентов.

В целом полученные нами результаты совпадают с данными научной литературы. Так, результаты лонгитюдного популяционного исследования [38] (n=370, возраст ≥75 лет, период наблюдения 3 года) показали, что концентрация витамина В12 в сыворотке ≤150 мкмоль/л была статистически значимо ассоциирована с двукратным увеличением риска возникновения болезни Альцгеймера (ОР 2,1 (95 % ДИ 1,2–3,5)), причем ассоциация была сильнее у лиц с изначально сохранными КФ (ОР 3,1 (95 % ДИ 1,1–8,4). J. Siuda и соавт. [39] (n=99) в своем исследовании продемонстрировали, что у пациентов с умеренными КН средний уровень витамина В12 в сыворотке был статистически значимо ниже, чем в контрольной группе, сопоставимой по возрасту, полу и образованию (338,35±213,8 против 396,79±122,3 пмоль/л; p=0,0012).

В работе С. В. Wright и соавт. [40] (n=3298; лица старше 65 лет без инсульта в анамнезе) было показано, что концентрация витамина В12 демонстрировала положительную статистически значимую корреляцию с количеством баллов по КШОПС. Результаты поперечного исследования [41] (n=567, средний возраст 78,9±8,5 лет) свидетельствуют о том, что дефицит витамина В12 и более низкие баллы по КШОПС были независимо ассоциированы с развитием атрофии гиппокампа (ОШ 3,46 (95 % ДИ 1,59–7,53), p=0,002 и ОШ 2,24 (95 % ДИ 1,50–3,37), p<0,0001 соответственно).

КШОПС широко используется в клинической практике для скрининга таких КФ, как ориентация (в пространстве, времени, собственной личности), память, внимание, восприятие и речь, однако следует учитывать, что данный тест не оценивает абстрактное мышление или исполнительные функции и обладает низкой чувствительностью для диагностики легких/умеренных

КН [24]. В свою очередь, тест Струпа является одним из наиболее чувствительных инструментов для оценки исполнительных функций [29, 42–44].

В настоящем исследовании по данным теста словесно-цветовой интерференции время выполнения 3-й части (Струп 3) было статистически значимо больше у пациентов с диагностированным дефицитом В12 ($p=0,048$), чем у пациентов без такового. Статистическая значимость сохранялась даже после исключения лиц с анемией ($p=0,049$), что свидетельствует о независимой связи дефицита витамина В12 с нарушением исполнительных функций.

Исполнительные функции представляют собой комплекс высших когнитивных процессов, обеспечивающих регуляцию и контроль других КФ и целенаправленную организацию поведения, особенно в новых условиях. Общеизвестно к ним относятся рабочая память, внимание, когнитивная гибкость (способность к быстрому переключению установок), тормозный контроль (торможение уже неактуального поведения или обработки информации), планирование, а также мониторинг и коррекция ошибок [29, 42–44]. Функционирование исполнительных функций в первую очередь опосредовано префронтальной корой головного мозга. Нарушение таких компонентов исполнительных функций, как тормозный контроль, когнитивная гибкость и мониторинг, ассоциированы с затруднениями при выполнении сложных повседневных действий у пожилых пациентов, включая управление финансами, прием лекарств и ведение домашнего хозяйства. Исследования показывают, что КН, определяемые с помощью теста Струпа, являются предиктором ухудшения выполнения как базовых, так и инструментальных видов повседневной активности [45].

Помимо нарушения исполнительных функций в литературе имеются данные о взаимосвязи дефицита В12 с другими КН. Так, в исследовании М. F. Elias [46] (812 пациентов без деменции и инсульта в анамнезе, средний возраст $61,8 \pm 12,6$ года) была выявлена значимая взаимосвязь между уровнем витамина В12 и показателями ряда нейропсихологических тестов: более высокие концентрации витамина В12 статистически значимо положительно коррелировали с результатами тестов, оценивающих зрительно-пространственную организацию, рабочую память, скорость перцептивной обработки информации и абстрактное мышление [46].

Т. Кобе и соавт. [47] (100 пациентов, средний возраст $69 \pm 7,8$ года) в своей работе продемонстрировали, что у пациентов с умеренными КН и концентрацией витамина В12 в пределах низко-нормального референсного интервала ($150\text{--}300$ пмоль/л) имеется статистически значимое ухудшение показателей памяти по сравнению с пациентами, у которых уровень витамина В12 находился в высоко-нормальном диапазоне (≥ 300 пмоль/л; $p=0,016$). Наиболее выраженные различия наблюдались в способности к обучению ($p=0,014$, $d=0,50$) и точности узнавания ($p=0,008$, $d=0,56$). Кроме того, была отмечена тенденция к ухудшению отсроченного воспроизведения информации ($p=0,069$, $d=0,37$) [47].

Заключение

Таким образом, у пациентов с ФП и ИБС, находящихся на ДАТ, дефицит витамина В12 является модифицируемым фактором риска КН. При этом в первую очередь нарушения затрагивают исполнительные функции, ассоциированные у пожилых пациентов с трудностями в соблюдении медицинских рекомендаций, снижением приверженности лечению и, как следствие, повышением риска госпитализаций и смертности. Ранняя диагностика и коррекция данного дефицитного состояния могут стать основой рациональной терапевтической стратегии ведения таких пациентов, однако для подтверждения этой гипотезы необходимо проведение дальнейших исследований.

Список литературы / References

1. Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. *The Italian Longitudinal Study on Aging. J Am Geriatr Soc.* 2000; 48 (7): 775–782. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb04752.x>
2. Gonzalez-Gross M., Marcos Ascension, Pietrzak K. Nutrition and cognitive impairment in the elderly. *Br J Nutr.* 2001; 86 (3): 313–21. <https://doi.org/10.1079/bjn2001388>
3. Захаров В. В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). *Неврологический журнал.* 2006; (11): 27–32.
4. Zakharov V. V. All-Russian program for the study of the epidemiology and therapy of cognitive disorders in the elderly («Prometheus»). *Neurological Journal.* 2006; (11): 27–32. (In Russ.).
5. Agarwal R., Chhillar N., Khushwaha S. et al. Role of vitamin B12, folate and thyroid stimulating hormone in dementia: A hospital-based study in north Indian population. *Ann Indian Acad Neurol.* 2010; 13 (4): 257–62. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.74193>
6. Wolf P. A., Abbott R. D., Kannel W. B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1987; 147 (9): 1561–1564. <https://doi.org/10.1001/archinte.1987.00370090041008>
7. Leys D., Hénon H., Mackowiak-Cordoliani M. A., Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol.* 2005; 4 (11): 752–759. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70221-0)
8. Kwok C. S., Loke Y. K., Hale R. et al. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2011; 76 (10): 914–922. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31820f2e38>
9. Udompanich S., Lip G. Y., Apostolakis S., Lane D. A. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review. *QJM.* 2013; 106(9): 795–802. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct129>
10. Kalantarian S., Ay H., Gollub R. L. et al. Association between atrial fibrillation and silent cerebral infarctions: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014; 161 (9): 650–658. <https://doi.org/10.7326/M14-0538>
11. Wolters F. J., Segura R. A., Darweesh S. K. L. et al. Coronary heart disease, heart failure, and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's Dementia.* 2018; 14 (11): 1493–1504. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.01.007>
12. Zhao E., Lowres N., Woolaston A. et al. Prevalence and patterns of cognitive impairment in acute coronary syndrome patients: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 27 (3): 284–293. <https://doi.org/10.1177/2047487319878945>
13. Gu S. Z., Beska B., Chan D. et al. Cognitive decline in older patients with Non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8 (4): e011218. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011218>
14. Michniewicz E., Młodawska E., Lopatowska P. et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease – Double trouble. *Adv Med Sci.* 2018; 63 (1): 30–35. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.06.005>
15. Soliman E. Z., Safford M. M., Muntner P. et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2014; 174 (1): 107–114. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11912>
16. Livingston G., Huntley J., Sommerlad A. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020; 396 (10248): 413–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
17. Norton S., Matthews F. E., Barnes D. E. et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol.* 2014; 13 (8): 788–794. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70136-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70136-X)
18. Clarke R., Grimley Evans J., Schneede J. et al. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing.* 2004; 33 (1): 34–41. <https://doi.org/10.1093/ageing/afg109>
19. Nilsson-Ehle H., Jagenburg R., Landahl S. et al. Serum cobalamins in the elderly: a longitudinal study of a representative population sample from age 70 to 81. *Eur J Haematol.* 1991; 47 (1): 10–16. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1991.tb00555.x>
20. Vinuela Veloz A. F., Carpio Arias T. V., Vargas Mejia J. S. et al. Cognitive function and vitamin B12 and D among community-dwelling elders: A cross-sectional study. *Clin Nutr ESPEN.* 2022; 50: 270–276. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.05.004>
21. Shen L., Ji H. F. Associations between homocysteine, folic acid, vitamin b12 and Alzheimer's disease: Insights from meta-analyses. *J. Alzheimers Dis.* 2015; 46 (3): 777–790. <https://doi.org/10.3233/JAD-150140>
22. An Y., Feng L., Zhang X. et al. Dietary intakes and biomarker patterns of folate, vitamin b6, and vitamin b12 can be associated with cognitive impairment by hypermethylation of redox-related genes nudt15 and hxnrd1. *Clin. Epigenet.* 2019; 11 (1): 139. <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0741-y>
23. Телкова С. С., Кочетков А. И., Стародубова А. В. и др. Оценка распространенности анемии и дефицита железа у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих двойную антитромботическую терапию. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2025; 9 (1): 5–11. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-1-1>

- Telkova S.S., Kochetkov A.I., Starodubova A.V., Korotkova T.N., Vorozhko I.V., Plotnikova N.A., Gavrilova N.E., Ostroumova O.D. Assessment of prevalence of anemia and iron deficiency in patients with atrial fibrillation receiving dual antiplatelet therapy. *Russian Medical Inquiry*. 2025; 9 (1): 5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-1-1>
23. Витамин-B12-дефицитная анемия. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/536_3 [дата обращения: 16.10.2025].
 - Vitamin B12 deficiency anemia. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/536_3 [access date: 16.10.25]. (In Russ.).
 24. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12 (3): 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
 25. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53 (4): 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
 26. Reitan R. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*. 1958; 8 (3): 271–276. <https://doi.org/10.2466/pms.1958.8.3.271>
 27. Strauss E., Sherman E.M.S., Spreen O. A compendium of neuropsychological tests: Administration, Norms, and Commentary – 3d edition. Oxford: Oxford University Press. 2006; 1240.
 28. Morris J.C., Heyman A., Mohs R.C. et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989; 39 (9): 1159–1165. <https://doi.org/10.1212/wnl.39.9.1159>
 29. MacLeod C.M. Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull*. 1991; 109 (2): 163–203. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.109.2.163>
 30. Beck A.T., Epstein N., Brown G., Steer R.A. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988; 56 (6): 893–897. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.56.6.893>
 31. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960; 23 (1): 56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
 32. Arendt J.F.H., Horváth-Puhó E., Sørensen H.T. et al. Plasma Vitamin B12 Levels, High-Dose Vitamin B12 Treatment, and Risk of Dementia. *J Alzheimers Dis*. 2021; 79 (4): 1601–1612. <https://doi.org/10.3233/JAD-201096>
 33. O'Leary F., Allman-Farrell M., Samman S. Vitamin B12 status, cognitive decline and dementia: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2012; 108 (11): 1948–1961. <https://doi.org/10.1017/S0007114512004175>
 34. Hooshmand B., Appold F., Fissler P. et al. Markers of Vitamin B12 Status in Relation to Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Alzheimer's Disease and Cognitive Performance. *Annals of neurology*. 2023; 94 (2): 223–231. <https://doi.org/10.1002/ana.26673>
 35. Clarke R., Birks J., Nexo E. et al. Low vitamin B12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86 (5): 1384–1391. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.5.1384>
 36. Zhang C., Luo J., Yuan C., Ding D. Vitamin B12, B6, or Folate and Cognitive Function in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2020; 77 (2): 781–794. <https://doi.org/10.3233/JAD-200534>
 37. Lane A., Lau L., Alhannat C. et al. Risk Factors and Comorbidities Associated With Vitamin B12 Deficiency in an Adult Population. *J Prim Care Community Health-Stroop*. J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol*. 1935; 18 (6): 643–662.
 38. Wang H.X., Wahlin A., Basun H. et al. Vitamin B12 and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001; 56 (9): 1188–1194. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.9.1188>
 39. Siuda J., Gorzkowska A., Patalong-Ogiewa M. et al. From mild cognitive impairment to Alzheimer's disease – influence of homocysteine, vitamin B12 and folate on cognition over time: results from one-year follow-up. *Neurol Neurochir Pol*. 2009; 43 (4): 321–329.
 40. Wright C.B., Lee H.S., Paik M.C. et al. Total homocysteine and cognition in a tri-ethnic cohort: the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2004; 63 (2): 254–260. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000129986.19019.5d>
 41. Ueno A., Hamano T., Nagata M. et al. Association of vitamin B12 deficiency in a dementia cohort with hippocampal atrophy on MRI. *J Prev Alzheimers Dis*. 2025; 12 (8): 100265. <https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2025.100265>
 42. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol*. 1935; 18 (6): 643–662.
 43. Baraniuk J.N., Thapaliya K., Inderyas M. et al. Stroop task and practice effects demonstrate cognitive dysfunction in long COVID and myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome. *Sci Rep*. 2024; 14 (1): 26796. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75651-3>
 44. Cipriani G.E., Molfese S., Giovannelli F. et al. Executive control from healthy ageing to cognitive impairment: A systematic review of stroop and simon effects using psychophysiological and imaging techniques. *Neurosci Biobehav Rev*. 2025; 172: 106121. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2025.106121>
 45. Verreckt E., Grimm E., Agrigoroaei S. et al. Investigating the relationship between specific executive functions and functional decline among community-dwelling older adults: results from a prospective pilot study. *BMC Geriatr*. 2022; 22 (1): 976. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03559-6>
 46. Elias M.F., Robbins M.A., Budge M.M. et al. Homocysteine, folate, and vitamins B6 and B12 blood levels in relation to cognitive performance: the Maine-Syracuse study. *Psychosom Med*. 2006; 68 (4): 547–554. <https://doi.org/10.1097/01.psy.00000221380.92521.51>
 47. Köbe T., Witte A.V., Schnelle A. et al. Vitamin B12 concentration, memory performance, and hippocampal structure in patients with mild cognitive impairment. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103 (4): 1045–1054. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.116970>

Статья поступила / Received 23.10.2025

Получена после рецензирования / Revised 30.10.2025

Принята в печать / Accepted 05.11.2025

Сведения об авторах

Телкова Светлана Сергеевна, ассистент, старший лаборант, аспирант кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹. E-mail: svetlana.t03@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1439-7371

Кочетков Алексей Иванович, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹. E-mail: ak_info@list.ru. ORCID: 0000-0001-5801-3742

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней². E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0795-8225

Гаврилова Наталья Евгеньевна, д.м.н., профессор кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси¹, генеральный директор – главный врач³. E-mail: natysja2004@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4624-9189

Стародубова Антонина Владимировна, д.м.н., профессор, зам. директора по научной и лечебной работе⁴, зав. кафедрой факультетской терапии лечебного факультета⁵. E-mail: antoninastarodubova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9262-9233

Короткова Татьяна Николаевна, к.м.н., зав. лабораторией клинической биохимии, аллергологии и иммунологии⁴. E-mail: tntisha@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3684-9992

Ворожко Илья Викторович, к.м.н., ст. научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, аллергологии и иммунологии⁴. E-mail: bio455@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-2529-9152

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета⁵. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ООО «Скандинавский центр здоровья», Москва, Россия

⁴ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Остроумова Ольга Дмитриевна.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

About authors

Telkova Svetlana S., assistant, senior laboratory assistant, graduate student at Dept of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M.S. Vovsi¹. E-mail: svetlana.t03@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1439-7371

Kochetkov Alexey I., PhD Med, associate professor at Dept of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M.S. Vovsi¹. E-mail: ak_info@list.ru. ORCID: 0000-0001-5801-3742

Ostroumova Olga D., DM Sci (habil.), professo, head of Dept of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M.S. Vovsi¹, professor at Dept of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases². E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0795-8225

Gavrilova Natalia E., DM Sci (habil.), professor at Dept of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M.S. Vovsi¹, general director, chief physician³. E-mail: natysja2004@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4624-9189

Starodubova Antonina V., DM Sci (habil.), professor, deputy director for Scientific and Therapeutic Work⁴, head of Dept of Faculty Therapy of the Dept of general medicine⁵. E-mail: antoninastarodubova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9262-9233

Korotkova Tatiana N., PhD Med, head of Dept of the Laboratory of Clinical Biochemistry, Allergology and Immunology⁴. E-mail: tntisha@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3684-9992

Vorozhko Ilya V., PhD Med, senior research at the Laboratory of Clinical Biochemistry, Allergology and Immunology⁴. E-mail: bio455@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-2529-9152

Orlova Natalya V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Pediatric Therapy, Faculty of Pediatrics⁵. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Scandinavian Health Center LLC, Moscow, Russia

⁴ Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁵ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Ostroumova Olga D. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Для цитирования: Телкова С.С., Кочетков А.И., Остроумова О.Д., Гаврилова Н.Е., Стародубова А.В., Короткова Т.Н., Ворожко И.В., Орлова Н.В. Клиническая значимость дефицита витамина B12 в развитии когнитивных нарушений у пациентов с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца, находящихся на двойной антитромботической терапии. *Медицинский алфавит*. 2025; (36): 30–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-30-36>

For citation: Telkova S.S., Kochetkov A.I., Ostroumova O.D., Gavrilova N.E., Starodubova A.V., Korotkova T.N., Vorozhko I.V., Orlova N.V. Clinical significance of vitamin B12 deficiency in the development of cognitive impairment in patients with a combination of atrial fibrillation and coronary artery disease on dual antithrombotic therapy. *Medical alphabet*. 2025; (36): 30–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-30-36>

