

თინათინ კაჭარავა, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჯავა, ნინო ლომთაძე
**კორელაცია ვიტამინ B12-ის დეფიციტსა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ
 დაავადებებს შორის (ლიტერატურული მიმოხილვა)**

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ენდოკრინოლოგიის
 კათედრა, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.009>

TINATIN KACHARAVA, ELENE GIORGADZE, SHOTA JANJGA VA, NINO LOMTADZE
**CORRELATION BETWEEN VITAMIN B12 DEFICIENCY AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASES
 (LITERATURE REVIEW)**

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Endocrinology, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Vitamin B12 is distinguished by its unique beneficial properties that play a major role in the proper functioning of the body. Interest in vitamin B12 began 2 centuries ago and it is still relevant to study its role. Vitamin B12 plays a special role in the proper functioning of the immune system. With increasing statistics in the autoimmune disease registry around the world (including the most common thyroid autoimmune disease), the interest in medicine is to determine the correlation between vitamin B12 and autoimmune diseases. Various studies have shown a correlation between them, although there is a little evidence for a link between vitamin B12 and autoimmune diseases of the thyroid gland.

Keywords: B12, Autoimmune Thyroiditis, Immune system

B12 ვიტამინის აღმოჩენა და მეტაბოლიზმში მისი როლის გარკვევა გრძელდებოდა დაახლოებით 100 წელი და დაყოფილია ორ ფაზად, რომლებზეც სხვადასხვა დროს ორი ნობელის პრემია მიიღეს [1]. 1850-იან წლებში ინგლისელმა ექიმმა თომას ადისონმა აღწერა ანემიის ლეტალური ფორმა (პერნიციოზული ანემია), რომელიც სავარაუდოდ დაკავშირებული უნდა ყოფილიყო კუჭის კედელში არსებულ პათოლოგიასთან [2].

ვიტამინი B12 არის წყალში ხსნადი და ეფექტურია მცირე დოზებით, ცნობილია როგორც „ნითელი ვიტამინი“ და ციანკობალამინი, ერთადერთი ვიტამინია, რომელიც შეიცავს შეუცვლელ მინერალურ ელემენტებს (კობალტი). არსებობს შემდეგი ფორმებით: ოქსიკობალამინი, მეთილკობალამინი, ადენოზინკობალამინი, ყველა ამ ფორმას შეუძლია გარდაიქმნან ერთმანეთში. იზომება მიკროგრამებში.

ფიზიკო-ქიმიური დახასიათება: კობალამინს აქვს ყველაზე რთული ქიმიური აგებულება სხვა ვიტამინებთან შედარებით. ვიტამინი B12 ეს არის ორი ნაერთის ქიმიური ვარიანტი: ციანოკობალამინის და ჰიდროქსიკობალამინის. კარგად იხსნება წყალში, პრაქტიკულად არ იშლება ხანგრძლივი თერმული დამუშავების შედეგად [3]. ვიტამინი B12 არის ყველაზე დიდი და კომპლექსური შენაერთი (მოლეკულური წონა = 1355.4) ვიტამინებს შორის. B12 ვიტამინის შენოვა მიმდინარეობს ორგანიზმში ეტაპობრივად. საკვებიდან გამოთავისუფლებული B12 ვიტამინი პირველად ებმევა ჰაპტოკორინს (ნერწყვის B12 ვიტამინ ბმადი პროტეინი). კუჭში როდესაც მოხდება პროტეინიზი ჰაპტოკორინ B12 ვიტამინის ნაერთისა, თორმეტგოჯაში პანკრეასული პროტეაზას მიერ, გამოყოფილი B12 მიუერთდება კუჭის ვიტამინ B12-ის ბმად პროტეინს პროქსიმალურ წვრილ ნაწლავში. ჯანმრთელ ადამიანებში მიღებული B12 ვიტამინის 50% შეინოვება [4].

ვიტამინი B12 დეფიციტის ეპიდემიოლოგია განსხვავდება ეტიოლოგიის მიხედვით. ზოგადად პოპულაციაში, ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ანემიის მქონე პაციენტთა შორის, დაახლოებით 1%-დან 2% არის გამოწვეული B12-ის დეფიციტით [5]. ვიტამინ B12-ის დეფიციტს აქვს 3 ძირითადი ეტიოლოგია: აუტოიმუნური - პერნიციოზული ანემია, ასევე წვრილი ნაწლავის სხვა დაზიანება, მაგალითად - ცელიაკია და ასევე ზოგიერთმა ინფექციამ შეიძლება გამოიწვიოს B12 დეფიციტი, და კვებისმიერი უკმარისობა [6]. კობალამინის მთავარი სარგებელი არის ერთოჯივანების სინთეზში მონაწილეობა, ის აუცილებელია უჯრედების დაყოფის პროცესში, მონაწილეობას ღებულობს სისხლმბადი ორგანოების, კუჭნაწლავის სისტემის და იმუნური სისტემის

ფუნქციონირებაში, ასევე მას აქვს შეუსვლელი ფუნქცია ნერვული სისტემის ჩამოყალიბებაში. ამცირებს გალიზიანებადობას, ხელს უწყობს ნერვული სისტემის სწორ და გამართულ ფუნქციონირებას. აძლიერებს მადას, ზრდის ენერჯიას, ზრდის კონცენტრაციის უნარს, მესხიერებას და წონასწორობის შენარჩუნებას უწყობს ხელს. ქალებისთვის B12 ვიტამინი სასარგებლოა პრემენსტრუალურ და მენსტრუალურ პერიოდებში [7].

ვიტამინი B12 დეფიციტის კლინიკური სურათი ძირითადად მოიცავს ნევროლოგიურ და ჰემატოლოგიურ გამოვლინებებს. ვიტამინ B12-ის უკმარისობამ შეიძლება გამოიწვიოს ნაწლავის მუშაობის დარღვევა, რაც გამოიხატება როგორც ზომიერი ყაბზობა ან დიარეა, ასევე შეიძლება განვითარდეს სწორი ნაწლავის ან შარდის ბუშტის კონტროლის დაკარგვა. დეფიციტმა შეიძლება შეაფერხოს იმუნური სისტემის რეაქცია და ასევე შესაძლებელია გამოიწვიოს ძვლის მინერალების სიმკვრივის დაქვეითება [8]. ნუტრიენტების ადეკვატური მიღება აუცილებელია მთლიანი ჯანმრთელობის შესანარჩუნებლად. მტკიცებულებამ აჩვენა, რომ საკვები ნივთიერებების სუბკლინიკური უკმარისობა, ისევე როგორც დეფიციტი, გავლენას ახდენს ჯანმრთელობასა და ცხოვრების ხარისხზე [9].

B12 ვიტამინის დეფიციტთან ასოცირდება შემდეგი სიმპტომები: ფრჩხილების მტკრევალობა, მესხიერების დაქვეითება, სისუსტე [10]. ვიტამინი B12 არის აუცილებელი მიკროელემენტი, რომელიც საჭიროა მაკრონუტრიენტების, სისხლის წითელი უჯრედების და დნმ-ის ბიოლოგიური სინთეზისთვის [11]. ვიტამინი B12 სინთეზირებულია ექსკლუზიურად მიკროორგანიზმების მიერ, ზოგჯერ ბინადრობენ მაღალ მცენარეებში, რომლებსაც არ შეუძლიათ B12-ის გამომუშავება. ბალახისმჭამელი ცხოველების კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში დელილი ხელს უწყობს მიკროორგანიზმების ზრდას, რომლებიც ასინთეზირებენ B12-ს, რომელიც შემდეგ შეიწოვება ცხოველის მიერ და შედის მის ქსოვილებში [12].

B12 ვიტამინის დეფიციტის დიაგნოზის დასმა და სათანადო მართვა უნდა მოხდეს ადრეულ ეტაპზე, გართულებების თავიდან აცილების მიზნით [13]. საუკუნის წინ იმუნური სისტემა იდენტიფიცირდა როგორც დამცავი ფაქტორი ინფექციური დაავადებებთან ბრძოლის დროს. კვლევების სფეროებში გაფართოებული სპექტრით იწყება იმუნური სისტემის შედეგების ამოცნობა მედიცინის სხვადასხვა სფეროში [14]. ვიტამინი B12 მნიშვნელოვან როლს ასრულებს იმუნური სისტემის სწორად მუშაობაში. B12 ვიტამინის დეფიციტის დროს შემცირებულია ლიმფოციტების რაოდენობა და გართულებულია NK უჯრედების მუშაობის უნარი [15]. კონკრეტულად B ვიტამინები მონაწილეობენ ნაწლავის იმუნური რეგულირების პროცესში. მაგ., ნაწლავის მიკრობები იყენებენ ვიტამინ B12-ს, როგორც კოფაქტორს, რითაც B12 მხარს უჭერს ნაწლავის ბარიერულ ფუნქციას [16].

ყოველწლიურად სხვადასხვა ქვეყნების მიხედვით ფიქსირდება სხვადასხვა აუტოიმუნური დაავადების სიხშირის ზრდა, მაგრამ ჯამურად მთელს მსოფლიოში ყოველწლიურად ხდება აუტოიმუნური დაავადებების მატება [17]. აუტოიმუნური დაავადებები წარმოადგენს მინიმუმ 80 დაავადების მქონე ოჯახს, რომლებიც იზიარებენ საერთო პათოგენებს: იმუნური შუამავლობით ხდება შეტევა საკუთარ ორგანოებზე [18]. აუტოიმუნური დაავადებები სიკვდილის მთავარ მიზეზს წარმოადგენს შეერთებულ შტატებში ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის ქალებში. საჭიროა ჩატარდეს დაავადებათა სპეციფიკური გამოკვლევა, ისევე როგორც კვლევები, რომლებიც ფოკუსირდება აუტოიმუნურ დაავადებებთან ასოცირებულ შემთხვევებზე [19]. იმუნური სისტემის დარღვევები იწვევს იმუნური სისტემის არანორმალურად დაბალ აქტივობას ან პირიქით - აქტივობის მატებას [20].

აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის პირველია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები. სხვა აუტოიმუნური დაავადებები, განსაკუთრებით შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის განვითარების რისკი ინფიცირების დროს იზრდება. უცნობია, მიჰყვება თუ არა აუტოიმუნური ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები იმავე შაბლონს [21]. ორგანო სპეციფიკურ აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის (ADS) ყველაზე გავრცელებულია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები (AITD), იგი გავლენას ახდენს მოსახლეობის 2 - 5%-ზე, სქესზე დიდი ცვალებადობით (მაგ. ქალები 5-15% და მამაკაცები 1-5%). AITD მოიცავს გრეისის დაავადებას (GD) და ჰაშიმოტოს თირეოიდიტს (HT). HT და GD ჰიპოთირეოზის და ჰიპერთირეოზის ძირითადი მიზეზებია [22].

აუტოიმუნური თირეოიდიტული დაავადება (AITD) არის ჯგუფი დაავადებებისა, რომლის დროსაც ხდება იმუნური სისტემის მიერ შეტევა ფარისებრი ჯირკვალზე. AITD ბევრად უფრო ხშირია

ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში და ასაკი მერყეობს 40-დან 60 წლამდე. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები კავშირშია ასევე სხვა აუტოიმუნურ დარღვევებთან. ასოციაცია AITD-სა და B12 ვიტამინის დეფიციტს შორის სავარაუდოდ უკავშირდება აუტოიმუნური დარღვევებით გამონწვეულ ატროფიულ გასტრიტს ან/და პერნიციოზულ ანემიას, რის შედეგადაც რთულდება ვიტამინ B12-ის შენობა [23]. ვარაუდობენ, რომ პაციენტებს აუტოიმუნური თირეოიდიტით უნდა ჰქონდეთ B12 ვიტამინის დეფიციტი [24].

ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადება და B12 ვიტამინის დეფიციტი - ორივე მათგანი ასახულია ჰიპერჰომოცისტეინემიის პათოლოგიაში, იმის გამო, რომ ჰიპერჰომოსისტეინემია არის გულ-სისხლძარღვთა ოკლუზიური დაავადების რისკ ფაქტორი, ამ მიმოხილვაში ასევე ნათქვამია, თუ როგორ იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის დაავადება ჰომოსისტეინის დონის ცვლილებებს [25]. ვიტამინი B12-ის დეფიციტი ხშირია შეერთებულ შტატებში და პერნიციოზული ანემია არის ვიტამინ B12 დეფიციტის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მიზეზი მთელ მსოფლიოში [26].

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებს შორის ყველაზე ხშირად ჰაშიმოტოს თირეოიდიტის მქონე პაციენტებში (დაახლოებით 10-40%) აღინიშნება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მუშაობის დარღვევები. ანალოგიურად, ჰაშიმოტოს თირეოიდიტი გვხვდება ატროფიული გასტრიტით დაავადებულთა თითქმის 40%-ში. ასოციაცია ქრონიკულ ატროფიულ გასტრიტსა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დაავადებას შორის პირველად აღწერილია 1960-იანი წლების დასაწყისში, როგორც "თიროგასტრული სინდრომი" [27]. რეკომენდებულია B12 ვიტამინის სკრინინგი აუტოიმუნური თირეოიდიტით დაავადებულ პაციენტებში, შემდეგაც უნდა მოხდეს მისი პერიოდული გადამოწმება, თუმცა საერთო ჯამში, არ არის საკმარისი მტკიცებულებები, რომ ჩატარდეს რეგულარული სკრინინგი [28]. სიმპტომების არასპეციფიურობისა და B12 ვიტამინის დეფიციტის მკურნალობის არარსებობის შემთხვევაში, შედეგების სიმძიმის გამო, რისკის მქონე პაციენტებისთვის მნიშვნელოვანია სკრინინგი.

ვიტამინი B12 სკრინინგი რეკომენდებულია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადების სანყისი დიაგნოზის დასმისას და შემდეგ პერიოდულად [29]. ვიტამინ B12-ის უკმარისობა დაფიქსირებულია პაციენტებში, ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დარღვევებით. ამასთან, არსებობს შეზღუდული მონაცემები დაბალი B12-ის ზუსტი გავრცელების და ამ კორელაციის შესახებ ანტი-თიროპეროქსიდაზას ანტისხეულების (ანტი-TPO) დონეზე ამ პაციენტებში [30]. B12 ვიტამინის დეფიციტი ასოცირებულია მესხიერების ცვლილებებთან, დაბნეულობასთან, ფსიქოლოგიურ პრობლემებთან [31]. აღმოჩნდა, რომ ვიტამინ B12-ის დეფიციტი და ვიტამინ D-ს უკმარისობა ასოცირდება აუტოიმუნურ ჰიპოთირეოზთან და ამ პაციენტებში არსებობს ნეგატიური კორელაცია ვიტამინ B12-ისა და ვიტამინ D-ს დონეზე და ანტი-TPO ანტისხეულებთან [32]. კვლევა აჩვენებს დაბალი შრატის B12-ის არსებობას ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებების მქონე პაციენტებში.

ვიტამინ B12-ის დონე არ უკავშირდება ანტიტპო-ს, დაავადების ასაკს ან ხანგრძლივობას. საჭიროა დამატებითი ღრმა კვლევები [33]. ვიტამინ B12-ის დეფიციტი დაფიქსირებულია პაციენტებში, ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დარღვევებით. ამასთან, შეზღუდულია მონაცემები ამ პაციენტებში დაბალი B12-ის ზუსტი გავრცელების და მისი კორელაციის შესახებ ანტი-თიროპეროქსიდაზას ანტისხეულების მიმართ. 350 პაციენტზე ჩატარებულმა კვლევამ არ აჩვენა რაიმე მნიშვნელოვანი კორელაცია ვიტამინ B12-ის დონესა და ანტი-TPO-ს შორის ($r = -0,11$ და p ღირებულება $0,30$) [34].

ვიტამინი D-ს დეფიციტი აღმოჩენილია პაციენტებში დადებითი ანტიტპო ტიტრით და ჰიპოთირეოზით [35]. ვიტამინი B12-ის და ვიტამინი D-ს დეფიციტი ასოცირდება აუტოიმუნურ ჰიპოთირეოიდიზმთან და ამ პაციენტებში იყო უარყოფითი კორელაცია ვიტამინ B12-სა და ვიტამინ D-ს დონეებსა და ანტი-TPO ანტისხეულებს შორის [36]. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები ასოცირებულია შემდეგ ჩივილებთან: თმის ცვენა, თავბრუსხვევა, სისუსტე [37]. ჰიპოთირეოზთან ასოცირებული სიმპტომები და ნიშნებია: სისუსტე, ყაბზობა, წონაში მატება, კარპალ-ტუნელ სინდრომი, მენორაგია, დისფაგია, შემუკება, მშრალი კანი [38]. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურობისა და ჰიპოთირეოზის გავრცელება მაღალი იყო სიმსუქნით

დაავადებულ პაციენტებში. თუმცა, არც შრატის TSH დონე და ანტიTPO დონე არ კორელირდება მეტაბოლურ სინდრომთან [39].

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183296>
2. <https://www.active-b12.com/b12-deficiency-and-history>
3. <http://www.calorizator.ru/vitamin/b12>
4. <https://www.tier-im-fokus.ch/wp-content/uploads/2009/10/watanabe02.pdf>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441923/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441923/>
7. <http://www.calorizator.ru/vitamin/b12>
8. <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/jpps/article/view/27581/20867>
9. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1913/htm>
10. <https://link.springer.com/article/10.1186/s41936-020-00148-0#Sec4>
11. <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/1/1/htm>
12. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408363.2021.1885339?src=recsys>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4953733/>
14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28667551>
15. <https://www.intechopen.com/books/immunotherapy-myths-reality-ideas-future/vitamin-b12-could-it-be-a-promising-immunotherapy>
16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019735/>
17. https://www.researchgate.net/publication/294419057_The_World_Incidence_and_Prevalence_of_Autoimmune_Diseases_is_Increasing
18. <https://academic.oup.com/aje/article/183/5/403/2196709>
19. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997203000065>
20. <https://www.webmd.com/a-to-z-guides/autoimmune-diseases>
21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22644837>
22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459466/>
23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222404/>
24. <https://www.longdom.org/open-access/autoimmune-diseases-and-vitamin-deficiencies-on-autoimmune-thyroiditis-with-special-attention-to-hashimoto-thyroiditis-2327-4972-1000232.pdf>
25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25936607/>
26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4983393/>
27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502205/>
28. <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/25/2/221.pdf>
29. <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/ielapa.104100854645160>
30. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12291-014-0418-4>
31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3267352/>
32. <https://www.karger.com/Article/Abstract/505094>
33. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12291-014-0418-4.pdf>
34. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12291-014-0418-4>
35. <https://europepmc.org/article/med/32781825>
36. <https://www.karger.com/Article/Abstract/505094>
37. <https://www.webmd.com/women/whatis-autoimmune-thyroiditis#1-4>
38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3425758/>
39. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822714003258>

თინათინ კაჭარავა, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჭლავა, ნინო ლომთაძე
კორელაცია ვიტამინ B12-ის დეფიციტსა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის (ლიტერატურული მიმოხილვა)
 ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ენდოკრინოლოგიის კათედრა, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

B12 ვიტამინი გამოირჩევა მისი უნიკალური სასარგებლო თვისებებით, რომლებიც დიდ როლს თამაშობენ ორგანიზმის გამართულ ფუნქციონირებაში. B12 ვიტამინის მიმართ ინტერესი დაიწყო 2 საუკუნის წინ და დღემდე აქტუალურია მისი როლის შესწავლა. B12 ვიტამინი განსაკუთრებულ როლს თამაშობს იმუნური სისტემის სწორად ფუნქციონირებაში. ვინაიდან მსოფლიოში დღემდე ზრდადია სტატისტიკა აუტოიმუნური დაავადებების რეგისტრის (მათ შორის ყველაზე გავრცელებულია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადება), მედიცინის ინტერესი მიმართულია B12 ვიტამინისა და აუტოიმუნური დაავადებებს შორის კორელაციის დადგენაზე. სხვადასხვა კვლევებით ნაჩვენებია მათ შორის კორელაციური კავშირი, თუმცა მტკიცებითი ფორმულირება B12 ვიტამინისა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის კავშირზე მწირია.