

Paaugstināta B12 līmeņa plazmā saistība ar onkohematoloģiskām slimībām

Didzis Gavars^{1,2}, Ēriks Taučkels¹, Agris Auce³,
Ilze Lindenberga¹, Dmitrijs Perminovs¹, Sandra Lejniece^{2,4}

¹ SIA "E. Gulbja laboratorija", Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

³ Latvijas Universitāte, Ķīmiskās fizikas institūts

⁴ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Ievads. Klīniskās laboratorijas praksē bieži vien tiek sastapti pacienti ar izteikti paaugstinātu kopējo B12 vitamīna (kB12vit) līmeni plazmā. Pašlaik zinātniskajā literatūrā šīs parādības etioloģija diezgan maz tiek pētīta. Parasti paaugstināts kB12vit tiek sasaistīts ar aknu un nieru bojājumiem, kā arī ar onkohematoloģiskiem procesiem. Asins plazmā kB12vit cirkulē divās formās – metaboliski aktīvajā un neaktīvajā. Metaboliski neaktīvais B12 ir saistīts ar proteīnu haptokorīnu, šajā formā B12 tiek uzkrāts aknās. Aknu bojājumu gadījumos šīs formas īpatsvars paaugstinās līdz ar hepatocītu bojājumu un pieaug arī kB12vit līmenis. Mieloidās līnijas asins ķermeņu granulas satur haptokorīnu, un līdz ar mieloproliferatīvajiem procesiem pieaug arī kB12vit līmenis plazmā. Savukārt metaboliski aktīvā forma holotranskobalamīns B12 tiek piegādāts šūnām un iekļaujas bioķīmiskajos ceļos. Šobrīd nav skaidrs, vai onkohematoloģijā kB12vit līmenis var kalpot par diagnostisko un / vai prognostisko rādītāju. Skaidri ir jādefinē, ar kurām onkohematoloģiskajām slimībām ir saistīts kB12vit līmeņa pieaugums, vienlaikus lietojot izslēgšanas kritērijus (aknu un nieru bojājumiem) pacientu atlasē tālākiem pētījumiem.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis ir, izmantojot dažādus *in silico* algoritmus (datorizēti algoritmi apvienojumā ar klīniskiem rezultātiem), analizēt SIA "E. Gulbja laboratorija" pacientu ar paaugstinātu kB12vit datubāzi un ar statistiskām metodēm noteikt paaugstinātā kB12vit līmeņa saistību ar onkohematoloģiskām slimībām.

Rezultāti. Tika veikta *in silico* analīze SIA "E. Gulbja laboratorija" datubāzē iekļautajiem pacientiem, kuriem kB12vit mērījumi izdarīti no 2004. gada 1. janvāra līdz 2018. gada 1. janvārim. Tika izveidoti un izmantoti šādi izslēgšanas kritēriji (pēdējos trīs mēnešos no kB12vit mērījuma): ļoti zems kB12vit līmenis, kam seko ļoti paaugstināts kB12vit, paaugstināts ALAT/ASAT, pozitīvi vīrushepatīti (HAV, HBV, HCV) un samazināts glomerulu filtrācijas ātrums. Kontrolgrupai – normāls kB12vit līmenis un jebkāda onkoloģijas diagnoze. Lietojot dažādus *in silico* algoritmus, no vairāk nekā 80 tūkstošiem unikālo pacientu datiem tika noteikts, ka izteikti paaugstināta kB12vit līmeņa asins plazmā (> 1700 pg/ml) gadījumos onkohematoloģiskās slimības sastopamas 5,5 reizes biežāk ($p < 0,0001$), savukārt mieloleikozes sastopamas 18 reizes biežāk nekā kontroles grupā ($p < 0,0001$).

Secinājumi.

1. Parādīta statistiski nozīmīga ($p < 0,0001$) kB12vit līmeņa korelācija ar onkohematoloģijas diagnozēm, it īpaši ar mieloleikozēm.
2. Identificēta turpmāko pētījumu pacientu grupa, t. i., pirmreizējie mieloleikozes slimnieki, kuriem turpmāko pētījumu gaitā būtu:
 - a) jānosaka, kura B12 forma ir paaugstināta;
 - b) jāveic ģenētiskie izmeklējumi ar B12 vitamīnu saistītu folātu metabolo ceļu enzīmu kodējošos gēnos (MTHFR, MTRR, MTR, SLC19A1).
3. Turpmākos pētījumos būtu jāpēta, vai B12 vitamīna dažādu formu paaugstinātam līmenim plazmā ir saistība ar mieloleikožu terapiju.