УДК 612.015.3:[615.356:577.164.1]:616-036.22-07-053.5 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2026.3.376300

І.С. Лембрик,
Т.В. Шатинська *,
Г.М. Дутчак,
В.М. Волошинович,
О.В. Тимощук,
О.І. Дмитерко,
Н.О. Румежак

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ВІТАМІНІВ B_9 І B_{12} У ДІТЕЙ: ПОШИРЕНІСТЬ, ОКРЕМІ КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ПІДХОДІВ

Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна
Ivano-Frankivsk National Medical University
Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine
**e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua*

Цитування: Медичні перспективи. 2026. Т. 31, № 3. С. 132-141
Cited: Medicni perspektivi. 2026;31(3):132-141

Ключові слова: *діти, дефіцит вітаміну B_{12}, дефіцит фолієвої кислоти, діагностика*
Key words: *children, vitamin B_{12} deficiency, folic acid deficiency, diagnostics*

Реферат. Порушення обміну вітамінів B_9 і B_{12} у дітей: поширеність, окремі клінічні аспекти та оптимізація діагностичних підходів. Лембрик І.С., Шатинська Т.В., Дутчак Г.М., Волошинович В.М., Тимощук О.В., Дмитерко О.І., Румежак Н.О. *Порушення обміну вітамінів B_9 і B_{12} належить до актуальних проблем сучасної педіатрії з огляду на поширеність, невираженість клінічних проявів та неоднозначні підходи до діагностики. Мета роботи – оцінити поширеність та особливості метаболічних порушень обміну вітамінів B_9 та B_{12} у дітей шкільного віку, визначити роль гомоцистеїнемії у формуванні клінічних проявів дефіциту та удосконалити діагностичні критерії таких порушень обміну. Проаналізовано 100 наукових праць у фаховій літературі, з них 70% – у пошуковій базі PubMed (латиницею) та Google Scholar (кирилицею). Обстежено 84 дитини віком від 6 до 16 років, які перебували на амбулаторному спостереженні в поліклініці КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня» (59,5%) та в медичному центрі «Доктор Царук» (40,5%) упродовж 2023-2026 років. Діти обстежені відповідно до протокольних рекомендацій. Визначено рівні вітамінів B_9 і B_{12} у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, плазмову концентрацію гомоцистеїну методом високоефективної рідинної хроматографії, а також проведено молекулярно-генетичний аналіз поліморфізмів MTHFR C677T, MTRR A66G шляхом полімеразної ланцюгової реакції. Ступінь когнітивних порушень оцінювали за анкетою-опитувальником на основі Likert-шкали. Встановлено, що дефіцит B_{12} та B_9 в Україні становить 13,5-18,9% серед дитячого населення. Основними клінічними проявами були підвищена втомлюваність (85,7%) та загальна слабкість (77,4%). Когнітивні порушення частіше виявлялися в дітей 6-12 років порівняно з підлітками (93,1% проти 25,0%; $\chi^2=34,8$; $p<0,0001$). У підлітків частіше відзначалися труднощі запам'ятовування (54,5%) і порушення концентрації (45,4%). Ізольований дефіцит B_{12} виявлено в 54,8% дітей, B_9 – у 29,7%, комбінований – у 13%. При комбінованому дефіциті спостерігалося підвищення середнього об'єму еритроцитів (104,8±7,1 фл). Рівень метилмалонової кислоти був підвищений при дефіциті B_{12}. Поліморфізм MTHFR C677T асоціювався зі зростанням гомоцистеїну ($r=0,64$; $p<0,01$). У дітей з поєднаним дефіцитом B_9 і B_{12} відзначено більш виражене зниження когнітивних показників ($p<0,05$). Таким чином, дефіцит фолієвої кислоти та вітаміну B_{12} є значущим чинником когнітивних порушень у дітей. Комбінований дефіцит має більш тяжкий перебіг, що підкреслює необхідність ранньої діагностики та врахування генетичних факторів. Патогенетично обґрунтований підхід дозволяє покращити результати лікування та профілактику неврологічних ускладнень.*

Abstract. Disorders of vitamin B_9 and B_{12} metabolism in children: prevalence, selected clinical aspects, and optimization of diagnostic approaches. Lembryk I.S., Shatynska T.V., Dutchak H.M., Voloshynovych V.M., Tymoshchuk O.V., Dmyterko O.I., Rumezhak N.O. *Disorders of vitamin B_9 and B_{12} metabolism is an important problem in modern pediatrics due to its prevalence, nonspecific clinical manifestations, and diagnostic difficulties. Aim – to evaluate the prevalence and features of vitamin B_9 and B_{12} metabolic disorders in school-aged children, to assess the role of hyperhomocysteinemia in clinical manifestations, and to improve diagnostic approaches. We analyzed 100 scientific publications (70% PubMed and Google Scholar) and examined 84 children aged 6-16 years observed at Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital (59.5%) and the medical center "Doctor Tsaruk" (40.5%) during 2023-2026. Serum concentrations of vitamins B_9 and B_{12} were determined using enzyme-linked immunosorbent assay, plasma homocysteine concentration was measured by high-performance liquid chromatography, and MTHFR C677T and MTRR A66G polymorphisms were analyzed using polymerase chain reaction. Cognitive status was assessed using a Likert-scale questionnaire developed by the authors. Vitamin B_{12} and B_9 deficiency in Ukraine ranges from 13.5-18.9%. The main clinical features were fatigue (85.7%) and weakness (77.4%). Cognitive disorders were significantly more frequent in children aged 6-12 years than in adolescents (93.1% vs 25.0%; $\chi^2=34.8$; $p<0.0001$). Adolescents more often reported memory impairment (54.5%) and reduced attention*

На умовах ліцензії CC BY 4.0

(45.4%). Isolated vitamin B_{12} deficiency was found in 54.8% of children, vitamin B_9 deficiency – in 29.7%, and combined deficiency – in 13%. Mean corpuscular volume was higher in the combined deficiency group (104.8±7.1 fL), indicating macrocytic changes. Methylmalonic acid levels were increased in B_{12}-deficient and combined groups. The MTHFR C677T homozygous variant was associated with higher homocysteine levels (r=0.64; p<0.0. Children with combined deficiency showed significantly worse cognitive performance than those with isolated deficiency (p<0.05). Thus, Vitamin B_9 and B_{12} deficiency is an important risk factor for cognitive impairment in children. Combined deficiency has a more severe clinical impact which underscores the need for early diagnosis and the consideration of genetic factors. A pathogenetically grounded approach makes it possible to improve treatment outcomes and the prevention of neurological complications.

Порушення обміну ціанокобаламіну (B_{12}) та фолієвої кислоти (B_9) є глобальною проблемою педіатрії, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу [1, 2, 3, 4].

Як відомо, ці вітаміни відіграють фундаментальну роль у гемопоезі, синтезі та метаболізмі нуклеїнових кислот, а також у побудові та розвитку нервової системи загалом [5, 6, 7]. Дефіцит цих вітамінів у дитячому віці має суттєві та інколи незворотні наслідки – від затримки психомоторного розвитку аж до розвитку мегалобластної анемії, неврологічних ушкоджень та виражених когнітивних порушень [8, 9, 10,11].

За останні роки спостерігається зростання частоти гіпо- та дисвітамінозів серед дитячого населення, що зумовлено не лише недостатнім надходженням нутрієнтів, але й генетично детермінованими дефектами ферментативних систем, які залучені до фолатного циклу. Окремо зауважимо, що порушення обміну B_9 та B_{12} зумовлює накопичення гомоцистеїну, що є маркером та чинником розвитку судинної і неврологічної патології [12, 13, 14, 15].

У педіатричній практиці проблема своєчасної діагностики цих станів залишається актуальною через неспецифічність клінічних проявів та суттєві прогалини в діагностиці.

Метою цієї роботи було оцінити поширеність та особливості метаболічних порушень обміну вітамінів B_9 та B_{12} у дітей шкільного віку, визначити роль гомоцистеїнемії у формуванні клінічних проявів дефіциту та вдосконалити діагностичні критерії таких порушень обміну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На першому етапі дослідження проаналізовано 100 наукових праць у фаховій літературі, з них 70% – у пошуковій базі Pubmed та в Google Scholar.

У дослідження включено 84 дитини, віком від 6 до 16 років, які перебували на амбулаторному спостереженні в поліклініці КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» (59,5%) та в медичному центрі «Доктор Царук» (40,5%) упродовж 2023-2026 років.

Усім пацієнтам проведено комплексне клініколабораторне обстеження згідно з протоколами, яке включало, окрім загальноприйнятих методів дослідження: загальний аналіз крові з визначенням середнього об’єму еритроцитів (MCV); рівні вітамінів B_9 і B_{12} у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (лабораторія Esculab); плазмову концентрацію гомоцистеїну методом високоефективної рідинної хроматографії (лабораторія CSD Lab); молекулярно-генетичний аналіз поліморфізмів MTHFR C677T, MTRR A66G – методом полімеразної ланцюгової реакції для оцінювання метаболізму фолатів (лабораторія CSD Lab) [6, 8].

Метилмалонову кислоту (ММК), як чутливий маркер дефіциту ціанокобаламіну та фолатів, ми визначали в сироватці крові за методом тандемної мас-спектрометрії (лабораторія Esculab) [8]. За нормальні величини усіх показників приймали референтні значення, запропоновані тест-системами лабораторій.

Ступінь та характер когнітивних порушень ми визначали за допомогою розробленої нами анкети-опитувальника на підставі Likert-шкали (шкала Лайкерта) для оцінювання наявності та ступеня когнітивних порушень [15].

Статистична обробка даних здійснювалась з використанням безкоштовного програмного забезпечення з відкритим вихідним кодом Jamovi (version 2.4.14, Jamovi Project) [16]. Перевірку типу розподілу кількісних показників у вибірках здійснювали за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Оскільки розподіл більшості лабораторних маркерів відрізнявся від нормального, дані представлено у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху у форматі 25-го та 75-го перцентилів ([Q_1; Q_3]). Для порівняння числових показників між трьома незалежними клінічними групами застосовували непараметричний критерій Краскела–Уолліса. Критичний рівень статистичної значущості для всіх видів аналізу приймали при $p<0,05$. Для виявлення та оцінювання сили й напрямку взаємозв'язків між кількісними лабораторними показниками з нормальним типом розподілу (зокрема, параметрами гемограми) використовували параметричний коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Силу лінійного зв'язку оцінювали за загальноприйнятою шкалою Чеддока: r 0,1-0,3 – слабкий; 0,3-0,5 – помірний; 0,5-0,7 – помітно виражений; 0,7-0,9 – високий; 0,9-0,99 – дуже високий. Статистичну значущість отриманих коефіцієнтів кореляції перевіряли за допомогою (t)-критерію Стьюдента, зв'язок вважали достовірним при $p<0,05$.

Зразок Likert-шкали (шкала Лайкерта)
(для оцінювання наявності та ступеня когнітивних порушень)

Інтерпретація: 0-3 бали (0 – ніколи; 1 – рідко; 2 – іноді; 3 – часто)
Максимум: 120 балів (>80 – значні порушення; 50-80 – помірні)

Інструкція для пацієнта: Поставте галочку або бал для кожного твердження за останні 6 місяців. Підрахуйте бали. Покажіть педіатру

Розділ 1: Словниковий запас (12 тверджень, макс. 36 балів)

- Не називає прості речі (стіл, ложка)
- Замінює слова жестами
- Не пояснює, що таке "дерево"
- Мало слів для свого віку
- Не описує колір чи форму
- Не знає "великий-малий"
- Не називає частини тіла
- Використовує вигадані слова
- Не знає, хто такий лікар
- Не розуміє "щастя"
- Погано говорить речення
- Забуває вивчені слова через тиждень

Підсумок: 36 (≥24 — проблеми зі словниковим запасом)

Розділ 2: Подібності та мислення (10 тверджень, макс. 30 балів)

- Не бачить, що авто і велосипед — для їзди
- Не групує фрукти
- Не каже, що біг і плавання — рух
- Не розуміє приказки
- Думає тільки про зовнішність
- Не вчить новий матеріал на основі попередньо вивченого (наприклад, математику)
- Забуває зв'язки через 2 тижні
- На уроці відволікається
- Не класифікує предмети
- Не пояснює простих істин:"чому дощ мокрий"

Підсумок: 30 (≥20 – слабкий розвиток логічного мислення)

Розділ 3: Соціальні правила (8 тверджень, макс. 24 бали)

- Не знає, чому не брати чуже
- Порушує правила в школі
- Не миє руки перед їжею
- Не бачить небезпеку на дорозі
- Не розуміє, чому друг плаче
- Не дякує чи вибачається
- Бреше без сорому
- Не планує одягнутися

Підсумок: 24 (≥16 – проблеми з вивченням правил, з дисципліною)

На умовах ліцензії CC BY 4.0

Зразок Likert-шкали (продовження)

Розділ 4: Знання фактів (8 тверджень, макс. 24 бали)

• Не знає дні тижня
• Плутає кольори
• Не називає родину
• Не знає тварин
• Забуває свята
• Не розуміє "година"
• Забуває базове через місяць
• Не знає частини тіла

Підсумок: 24 (≥16 – прогалини в знаннях)

Розділ 5: Увага та поведінка (14 тверджень, макс. 42 бали)

Гіперактивність (93,1%):
• Бігає без причини
• Не сидить на уроці
• Перибиває всіх
• Стукає руками/ногами
Дратівливість (86,2%):
• Швидко злиться
• Кричить на зауваження
• Капризує без причини
Порушення сну (65,5%):
• Довго не засинає
• Прокидається вночі
• Сон менше 8 годин
Увага та пам'ять:
• На початку року
• Відволікається від шуму
• Забуває вивчене через тиждень
• Не виконує завдання до кінця

Підсумок: 42 (≥28 — сильні проблеми з увагою/поведінкою)

Загальний бал: 120. Що робити: <50 – добре; 50-80 – до психолога; >80 – до невролога (WISC-V тест). При високих балах у Розділі 5 – є підозра на синдрому дефіциту уваги (СДУГ). Необхідна консультація невролога та дитячого психіатра

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз фахової літератури за останні 5 років засвідчив неухильний інтерес вчених до теми поширеності дисмікроелементозів, і зокрема B_9 і B_{12}, у світі [4, 5, 6].

Зазначимо, що епідеміологічні дані щодо дефіциту цих вітамінів у дітей та підлітків різняться, з огляду на географічні (регіон, країна проживання), соціально-економічні (розвиток країни, дохід конкретної родини, фортифікація харчових продуктів) та демографічні показники (вік, стать) (табл. 1).

Як бачимо з наведених у таблиці 1 даних, у розвинених країнах, таких як США та країни Європи, дефіцит згаданих вище вітамінів, без розвитку анемії, трапляється приблизно в 1,5% дітей.

Таблиця 1

Порівняльна таблиця поширеності дефіцитів вітамінів B_9 і B_{12} в окремих країнах світу

Країна	Вік дітей	Дефіцит B_{12} (%)	Дефіцит фолатів (%)	Тип дослідження	Особливості
Індія	6-59 міс	22,3%	10,9%	клінічне	висока частота анемії
Індія	12-59 міс	38,4%	63,2%	популяційне	дуже високий фолатний дефіцит
Мексика	1-6 років	7,7%	3,2%	національне	позитивний ефект фортифікації
Туреччина	0-18 років	2,3-15%	1,3-20%	клінічне	залежить від віку
Ефіопія	<5 років	до 30%	10-40%	популяційне	нутритивна недостатність
Нігерія	6-59 міс	17-25%	15-35%	клінічне	поєднання з інфекціями
Бразилія	1-5 років	5-15%	5-25%	популяційне	регіональні відмінності
Китай	0-6 років	10-25%	5-20%	популяційне	місто/село різниця
США	діти/підлітки	<1-5%	<1-5%	NHANES	низька поширеність
Велика Британія	підлітки	2-8%	2-10%	популяційне	вищий ризик розвитку у веганів

Примітка. Цитовано з Shalini T., Pullakhandam R., Ghosh S., Kulkarni B., Rajkumar H., Sachdev H.S., Kurpad A.V., Reddy G.B. Prevalence of Vitamin B_{12} and Folate Deficiencies in Indian Children and Adolescents. Nutrients. 2023 Jul 3;15(13):3026. doi: 10.3390/nu15133026 [4].

Дослідження, проведені свого часу в Мексиці, засвідчили, що дефіцит вітаміну B_{12} спостерігався лише в 7,7% дітей віком від 1-го року, а фолатів – у 3,2% відповідно з огляду на фортифікацію харчових продуктів [10]. Натомість у країнах, що розвиваються, поширеність дефіциту B_{12} і B_9 може сягати й 40% випадків (Ефіопія), через кількісні та якісні порушення раціону та соціально-економічні фактори (вкрай низький рівень доходу населення) [3]. В Індії, до прикладу, спостерігається найвищий відсоток дефіциту фолатів з-поміж інших країн регіону, особливо у віковій групі від 12 до 59 місяців – 63,2%, через низький відсоток споживання продуктів тваринного походження [4]. В Україні вкрай мало досліджень щодо дефіциту B_{12} та B_9 – 13,5-18,9% серед дитячого населення [5].

Клінічні критерії для звернення до гематолога в обстежених нами дітей наведено на рисунку 1.

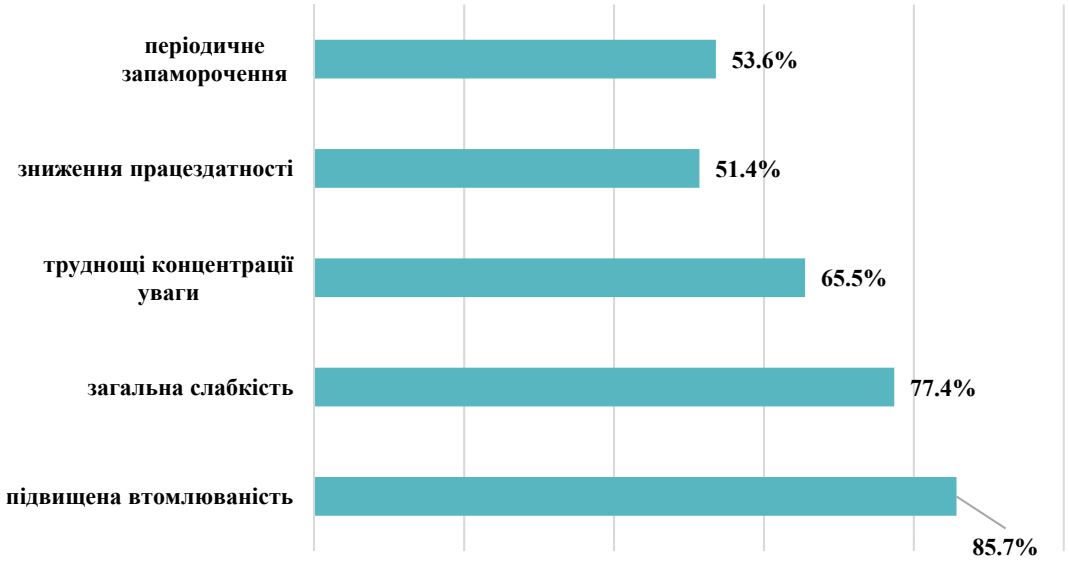


Рис. 1. Клінічні критерії звернення до дитячого гематолога (власні дані), n=84

На умовах ліцензії CC BY 4.0

З наведених на рисунку 1 даних випливає, що на перший план у контексті звернення до гематолога виходять симптоми інтоксикації (підвищена втомлюваність – 85,7% та загальна слабкість – 77,4%), які, однак, не є специфічними та мають розглядатися лише в поєднанні з іншими симптомами та синдромами.

Окремі когнітивні порушення, виявлені за даними опитування батьків та підлітків, подано на рисунку 2.

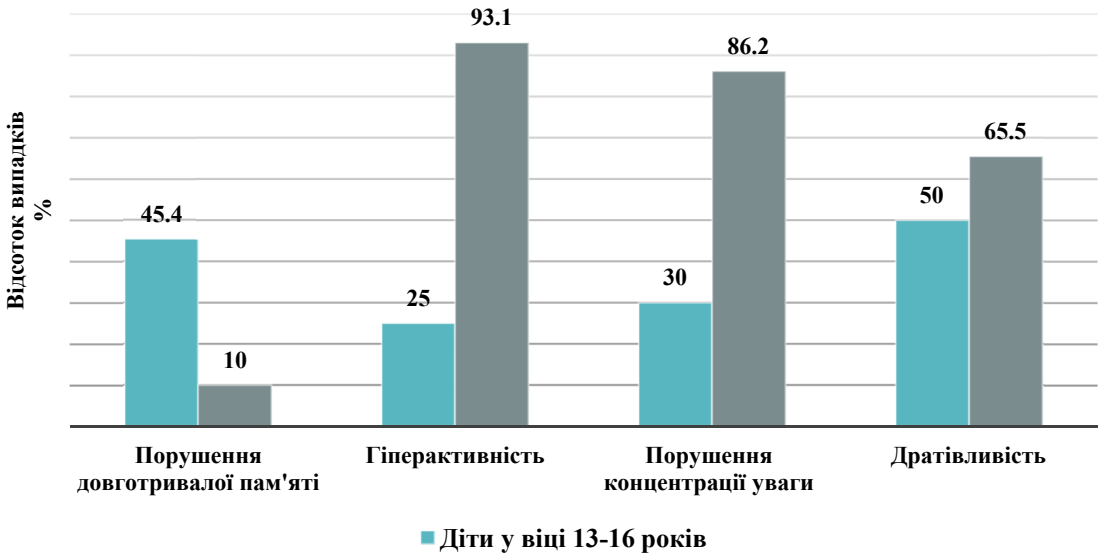


Рис. 2. Окремі когнітивні порушення, які зустрічалися в дітей з дефіцитом B_9 і B_{12}, n=84, абсол. ч., %

Як демонструє рисунок 2, 54,5% підлітків (13-16 років) відмітили в себе труднощі із запам'ятовуванням та відтворенням інформації в довгостроковій перспективі (наприклад, засвоєння нового навчального матеріалу на основі попередньо вивченого), порушення концентрації уваги (45,4%) навіть на початку навчального року. У дітей молодшого шкільного віку домінували гіперактивність (93,1%), дратівливість (86,2%), порушення сну (65,5%). Частота когнітивних порушень, зокрема гіперактивності, виявлена статистично значуще вищою в цій віковій групі порівняно з підлітками (93,1% проти 25,0%; χ^2=34,8; p<0,0001). Проведений статистичний аналіз підтвердив достовірність міжгрупових відмінностей (χ^2=24,7; p<0,0001).

За даними додаткових лабораторних методів дослідження, у 54,8% дітей, що перебували під нашим спостереженням, спостерігався ізольований дефіцит вітаміну B_{12}, у 29,7% – ізольований дефіцит вітаміну B_9, і лише в 13% хворих пацієнтів спостерігався комбінований дефіцит обох вітамінів.

Окремі лабораторні показники, які характеризують власне описані вище дефіцитні стани, наведено в таблиці 2.

Під час міжгрупового аналізу результатів лабораторного обстеження дітей було виявлено статистично значущі патогномонічні відмінності залежно від типу вітамінного дефіциту (табл. 2). Найбільш виражені прояви анемічного синдрому спостерігалися в групі з поєднаним дефіцитом вітамінів B_9 і B_{12}: медіана гемоглобіну становила 99,3 [94,4; 103,4] г/л, що було достовірно нижче порівняно з ізольованими формами дефіциту B_{12} (106,2 [100, 1; 111] г/л) та B_9 (109,2 [106,5; 115,4] г/л) при p=0,001. При цьому в пацієнтів з ко-дефіцитом анемія мала чітко виражений макроцитарний та гіперхромний характер, на що вказували максимальні рівні середнього об'єму еритроцитів – 106,5 [103,1; 109,4] фл та кольорового показника – 1,12 ([1,08; 1,16] (p=0,001) та (p=0,012) відповідно). Своєю чергою, пригнічення кістково-мозкового гемопоезу супроводжувалося відносним зниженням кількості ретикулоцитів до 3,3 [8; 3, 8]‰ у групі змішаного дефіциту.

Безпосереднє оцінювання вмісту вітамінів у сироватці крові підтвердило правильність розподілу дітей за клінічними групами. Медіана концентрації фолієвої кислоти при ізольованому дефіциті B_9 знизилася до критичних 2,1 [1,9; 2,7] нг/мл, а рівень ціанокобаламіну при ізольованому варіанті дефіциту B_{12} упав до 116,8 [99, 2; 134] пг/мл (p=0,001).

Таблиця 2

Характеристика окремих лабораторних показників дітей з дефіцитом вітамінів B_9 і B_{12} (n=84)

Показник	Ізольований дефіцит B_{12}, n=46 *Me [Q_1; Q_3]*	Ізольований дефіцит B_9, n=25 *Me [Q_1; Q_3]*	Поєднаний дефіцит B_9 і B_12, n=13 *Me [Q_1; Q_3]*	*p* *
Гемоглобін, г/л	106,2 [100, 1; 111]	109,2 [106,5; 115,4]	99,3 [94,4; 103,4]	0,001
MCV, фл (fl)	97,1 [93,3; 100,4]	92,8 [91,1; 96,8]	106,5 [103,1; 109,4]	0,001
Кольоровий показник	0,98 [0,93; 1.02]	0,88 [0,84; 0,95]	1,12 [1,08; 1,16]	0,012
Ретикулоцити, ‰	4,4 [3,7; 5,0]	4,6 [4,2; 5,6]	3,3 [8; 3, 8]	0,018
Рівень B_9, нг/мл	6,1 [5,2; 7,1]	2,1 [1,9; 2,7]	2,2 [1,8; 2,5]	0,001
Рівень B_{12}, пг/мл	116,8 [99, 2; 134]	294,9 [278,2; 335,9]	105,6 [92,8; 117,9]	0,001
Гомоцистеїн, мкмоль/л	15,2 [12,9; 17,5]	12,9 [11,8; 15,6]	25,3 [22,6; 27,9]	0,001
ММК, мкмоль/л	0,7 [0,6; 0,7]	0,2 [0, 1; 0]	0,9 [0,8; 1,0]	0,001

Примітки: розрахунок виконано непараметричним методом: дані представлено у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]. Статистична значущість розбіжностей (p) між трьома незалежними групами оцінена за допомогою критерію Краскела-Уолліса; p * – достовірність розбіжностей між групою з ізольованим дефіцитом вітамінів та поєднаним дефіцитом.

Найважливішим патогенетичним наслідком виявлених дисвітамінозів стало блокування фолатного циклу, що призвело до метаболічного зсуву. Розвиток тяжкої гіпергомоцистеїнемії було зафіксовано при поєднаній формі дефіциту, де рівень гомоцистеїну досяг 25,3 [22,6; 27,9] мкмоль/л, суттєво перевищуючи аналогічні показники при ізольованому нестатку B_{12} (15,2 [12,9; 17,5] мкмоль/л) та B_9 (12,9 [11,8; 15,6] мкмоль/л). Екскреція ММК, яка є високоспецифічним маркером дефіциту ціанокобаламіну, закономірно зростала лише в групах, де був наявний дефіцит B_{12}: медіана становила 0,7 [0,6; 0,7] мкмоль/л при ізольованому та 0,9 [0,8; 1,0] мкмоль/л при комбінованому процесі, тоді як при ізольованому дефіциті B_9 вона залишалася в межах нормальних значень — 0,2 [0,1; 0] мкмоль/л (p=0,001).

Нижче наводимо асоціацію поліморфізмів генів фолатного циклу співвідносно до рівня гомоцистеїну (табл. 3).

Таблиця 3

Асоціація генетичних поліморфізмів з рівнем гомоцистеїну

Генотип	Гомоцистеїн (M±SD)	r	p
MTHFR C677T (TT)	значно ↑	0,64	<0,01
MTHFR (CC/CT)	помірно ↑	—	—
MTRR A66G	тенденція ↑	—	>0,05

Примітка. r — коефіцієнт кореляції Пірсона.

У таблиці 3 наведено асоціацію між генетичними поліморфізмами фолатного циклу та рівнем гомоцистеїну в обстежених нами пацієнтів.

Аналіз генетичних маркерів показав, що поліморфізм MTHFR C677T у гомозиготній формі асоціювався з більш вираженим підвищенням гомоцистеїну (r=0,64, p<0,01). Встановлено помірно сильний позитивний кореляційний зв'язок між цим генотипом і рівнем гомоцистеїну (r=0,64; p<0,01), що свідчить про значущий внесок цього поліморфізму в порушення метаболізму одновуглецевих сполук. У дітей з поєднаним дефіцитом B_9 і B_{12} при цьому відзначено суттєве зниження когнітивних показників порівняно з ізольованим дефіцитом одного з вітамінів (p<0,05). З іншого боку, найбільш виражені зміни

На умовах ліцензії CC BY 4.0

рівня гомоцистеїну виявлено в носіїв гомозиготного варіанта MTHFR C677T (TT), у яких спостерігалося достовірне підвищення концентрації гомоцистеїну. У носіїв генотипів MTHFR C677T (CC/CT) відзначалося помірне підвищення рівня гомоцистеїну, однак без чітко вираженої кореляційної залежності, що може вказувати на менший функціональний вплив гетерозиготного стану.

Для поліморфізму MTRR A66G встановлено лише тенденцію до підвищення рівня гомоцистеїну, яка не досягала статистичної значущості ($p>0,05$), що свідчить про його другорядну роль у формуванні гіпергомоцистеїнемії в досліджуваній вибірці.

Отримані результати вказують на провідну роль поліморфізму MTHFR C677T (особливо TT-варіанта) у підвищенні рівня гомоцистеїну, тоді як інші досліджувані генетичні варіанти мають менш виражений або недостовірний вплив.

Зріз фахової медичної літератури за останні роки, як і дані нашого дослідження, вказують на те, що дефіцит B_9 та B_{12} залишається важливою медико-соціальною проблемою дитячого віку, яка потребує системного підходу до її розв'язання.

Поширеність дефіциту окремих вітамінів групи В в дітей та підлітків залежить від соціально-економічних умов, особливостей харчування дитини (вегани та/або вегетаріанці) та наявності програм фортифікації харчових продуктів у конкретній країні зокрема. Отримані нами дані лише підтверджують цю тезу, як і необхідність визначати рівень цих вітамінів у комплексі та в динаміці спостереження. Згідно з висновками Kalaycі F. та Yigit M. (2024), йдеться про групи високого ризику (діти з нутритивними розладами, ожирінням, синдромом мальабсорбції та вегетативними порушеннями) [7].

Результати наукового пошуку свідчать про латентний/субклінічний перебіг дефіциту вітамінів B_9 та B_{12} у дитячому віці. Навіть за відсутності виражених змін у гемограмі, дефіцит цих водорозчинних вітамінів негативно позначається на функціонуванні центральної нервової системи, особливо в ранньому віці. Мають місце когнітивні порушення, затримка психомоторного розвитку, підвищена дратівливість, синдром хронічної втоми та навіть депресивні стани, що підтверджується даними Ковальчук Т.А. (2020) [14].

У нашому ж випадку причиною звернень до гематолога щодо визначення рівня вітамінів B_9 і B_{12} були підвищена втомлюваність та загальна слабкість. Виражені когнітивні порушення виступали на перший план у когорті пацієнтів з поєднаним дефіцитом вітамінів групи B_9 та B_{12}.

Оскільки сироваткові рівні вітамінів B_9 та B_{12} не завжди коректно відображають ступінь тканинного дефіциту, у педіатричній практиці зростає роль гомоцистеїну як найбільш чутливого та надійного біохімічного маркера дисрегуляції фолатного циклу.

Наконечна О. та співавт. (2025), зокрема, зазначають, що гіпергомоцистеїнемія є потужним предиктором розвитку багатьох патологічних станів, запускаючи каскад вільнорадикального окиснення та хронічного ушкодження ендотелію судин ще до розвитку анемічного синдрому. Цю тезу підтверджує ряд метаналізів, зокрема de Oliveira Leite L. et al., 2021.

Найбільш виражені гематологічні та метаболічні зміни в нашому дослідженні виявлено в дітей з поєднаним дефіцитом цих водорозчинних вітамінів. У цієї когорти пацієнтів частіше виявляли нижчі показники гемоглобіну, вищий рівень середнього об'єму еритроцита (MCV) та найвищі рівні гомоцистеїну. Підвищення метилмалонової кислоти в дітей з дефіцитом B_{12} підтверджує її значення як чутливого маркера кобаламінової недостатності.

Згідно з дослідженнями Zarembska E., Ślusarczyk K. (2024), наявність поліморфізму генів, що відповідають за біотрансформацію фолатів, зокрема мутації в гені метилентетрагідрофолатредуктази – MTHFR (варіант C677T), суттєво підвищує ризик розвитку гіпергомоцистеїнемії та асоційованих з нею «хвороб цивілізації» [11]. Клінічна підступність цього феномену полягає в тому, що метаболічний блок та накопичення токсичного гомоцистеїну відбуваються навіть за умови нормального або граничного рівня вітаміну B_9 у сироватці крові. Це пов'язано з тим, що стандартні лабораторні тести вимірюють загальну концентрацію фолатів у плазмі, але не здатні оцінити рівень їхньої біологічно активної (внутрішньоклітинної) форми.

За нашими даними, поліморфізм MTHFR C677T у гомозиготному варіанті частіше асоціювався з достовірним підвищенням рівня гомоцистеїну ($r=0,64$; $p<0,01$), що свідчить про його важливу роль у порушенні метаболізму одновуглецевих сполук. Натомість для поліморфізму MTRR A66G встановлено лише тенденцію до підвищення рівня гомоцистеїну без статистичної значущості.

Виявлене зниження когнітивних показників у дітей із поєднаним дефіцитом B_9 і B_{12} порівняно з ізольованими формами дефіциту свідчить про несприятливий вплив комбінованих порушень фолатного та кобаламінового обміну на функціональний стан нервової системи. Отримані результати підкреслюють необхідність ранньої

діагностики та комплексного оцінювання дітей з підозрою на дефіцит вітамінів B_9 і B_{12}.

ВИСНОВКИ

1. Порушення обміну ціанокобаламіну В9 і В12 у дітей супроводжуються чіткими гематологічними та метаболічними зсувами, специфіка та вираженість яких безпосередньо залежать від патогенетичного варіанта дисвітамінозу, однак мало вираженими клінічними проявами – загальна слабкість та втомлюваність.

2. Найбільш тяжкий перебіг анемічного синдрому притаманний пацієнтам з поєднаним дефіцитом вітамінів В9 і В12. У цій групі зафіксовано найнижчий рівень гемоглобіну – 99,3; [94,4; 103,4]) г/л (p=0,001), який поєднувався з вираженим макроцитозом – середній об'єм еритроцита 106,5; [103,1; 109,4] фл, (p=0,001) та ретикулоцитопенією – 3,3; [2,8; 3,8]‰, (p=0,018)). Прямим наслідком блокування фолатного циклу є розвиток гіпергомоцистеїнемії, яка сягає максимальних значень за умов ко-дефіциту вітамінів (25,3; [22,6; 27,9]) мкмоль/л) та є статистично вищою порівняно з ізольованим дефіцитом одного із зазначених вітамінів: В12 (15,2; [12,9; 17,5] мкмоль/л) або В9 (12,9; [11,8; 15,6] мкмоль/л); (p=0,001). Це обґрунтовує високий судинний та неврологічний ризик у дітей саме при синергічному дефіциті обох нутрієнтів. Підвищення концентрації метилмалонової кислоти відбувалося виключно в групах з дефіцитом вітаміну В12 (медіана 0,7 мкмоль/л при ізольованому та 0,9 мкмоль/л при поєднаному варіанті), тоді як при ізольованому дефіциті фолатів показник залишався в межах фізіологічної норми (0,2; [0,1; 0,2]) мкмоль/л, (p=0,001).

3. Наявність поліморфізму генів, які відповідають за метаболізм вітаміну В9 в організмі, значно підвищує ризик розвитку гіпергомоцистеїнемії, навіть за умови нормального рівня В9 у сироватці крові.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки мають бути спрямовані на вивчення довгострокових наслідків дефіциту вітамінів B_9 і B_{12} для нейророзвитку, розробку скринінгових алгоритмів та визначення генетичних предикторів порушень метаболізму цих вітамінів у популяційному масштабі (на дитячій та підлітковій вибірці пацієнтів).

Внески авторів:

Лембрик І.С. – концептуалізація, методологія, написання, редагування, ведення, наукове керівництво;

Шатинська Т.В. – концептуалізація, формування ідеї, дослідження, редагування, ведення, наукове керівництво;

Дутчак Г.М. – концептуалізація, методологія, дослідження, редагування;

Волошинович В.М. – концептуалізація, статистичний аналіз, редагування;

Тимощук О.В. – концептуалізація, редагування, доопрацювання, ведення;

Дмитерко О.І. – обробка та введення даних, написання початкового проєкту, курація даних;

Румежак Н.О. – проведення дослідження, написання початкового проєкту, курація даних.

Фінансування. Робота виконана в межах науково-дослідної роботи кафедри педіатрії: «Стан здоров'я та особливості адаптації дітей Прикарпатського регіону із соматичними захворюваннями та їх профілактика» (державний реєстраційний № 0121U111129).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Baddam S, Khan KM, Jialal I. Folic Acid Deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan [cited 2026 Jul 28]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535377/

2. Bradley M, Melchor J, Carr R, Karjoo S. Obesity and malnutrition in children and adults: A clinical review. Obes Pillars. 2023 Sep 7;8:100087. doi: https://doi.org/10.1016/j.obpill.2023.100087

3. Mamme NY, Roba HS, Fite MB, Asefa G, Abrahim J, Yuya M, et al. Serum folate deficiency and associated factors among pregnant women in Haramaya District, Eastern Ethiopia: a community-based study. BMJ Open. 2023;13:e068076. doi: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068076

4. Shalini T, Pullakhandam R, Ghosh S, Kulkarni B, Rajkumar H, Sachdev HS, et al. Prevalence of Vitamin B12 and Folate Deficiencies in Indian Children and Adolescents. Nutrients. 2023 Jul 3;15(13):3026. doi: https://doi.org/10.3390/nu15133026

5. Mochulska OM, Zavidnyuk YuV, Horishna IL, Palasiuk BM, Gavryliuk NM, Karashivska OS, et al. [Water-soluble vitamins, their significance in metabolism, growth and development of children of different ages]. Mod Pediatr Ukraine. 2024;6(142):96-103. Ukrainian. doi: https://doi.org/10.15574/SP.2024.6(142).96103

6. Berger MM, Shenkin A, Dizdar OS, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, et al. ESPEN practical short micronutrient guideline. Clin Nutr. 2024;43(3):825-57. doi: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.01.030

На умовах ліцензії CC BY 4.0

7. Kalayci F, Yigit M. Serum levels of zinc, folate, and vitamin B12 in healthy children aged 3-12 months: Is routine screening necessary? Saudi Med J. 2024 Aug;45(8):821-5. doi: https://doi.org/10.15537/smj.2024.45.8.20240248

8. [Ministry of Health of Ukraine. Order No. 1379 of September 3, 2025. On amendments to the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1908 of August 18, 2020]. [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2025 [cited 2026 Jul 28]. Ukrainian. Available from: https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-03-09-2025-1379-pro-vnesennya-zmin-do-nakazu-ministerstva-ohoroni-zdorov-ya-ukrayini-vid-18-serpnya-2020-roku-1908

9. Karagol C, Yigit M. Evaluation of clinical and laboratory findings and diagnostic difficulties in children with vitamin B12 deficiency. Pediatr Pract Res. 2022;10:6-10. doi: https://doi.org/10.21765/pprjournal.1053277

10. Plattel CHM, Lever S, Simons CPM, Haitsma V. Vitamin B12 Deficiency in Children and Adolescents: A Case for Revised Diagnostic Parameters. Food Nutr Bull. 2024 Jun;45(1 Suppl):S23-S27. doi: https://doi.org/10.1177/03795721241252850

11. Zarembska E, Ślusarczyk K, Wrzosek M. The Implication of a Polymorphism in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene in Homocysteine Metabolism and Related Civilisation Diseases. Int J Mol Sci. 2024;25(1):193. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25010193

12. Nakonechna O, Yarmysh N, Denysenko S, Novikova I, Stetsenko S, Vasylieva I. [Current concepts of hyperhomocysteinemia as a predictor of pathological conditions]. Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2025;25(1):231-7. Ukrainian. doi: https://doi.org/10.31718/2077-1096.25.1.231

13. de Oliveira Leite L, Costa Dias Pitangueira J, Ferreira Damascena N, Ribas de Farias Costa P. Homocysteine levels and cardiovascular risk factors in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2021 Aug 9;79(9):1067-78. doi: https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa116

14. Kovalchuk TA. [Evaluation of vitamin B12 and folic acid profiles in children with vasovagal syncope]. Mod Pediatr Ukraine. 2020;3(107):33-38. Ukrainian. doi: https://doi.org/10.15574/SP.2020.107.33

15. Chaban O, Burdeinyi A. [Recommended Requirements for the Validation and Application of Scales and Methods in the Field of Diagnostics and Provision of Medical and Psychological Assistance]. Psychosomatic Medicine and General Practice. 2024;9(3):e0903534. Ukrainian. doi: https://doi.org/10.26766/pmgp.v9i3.534

16. The jamovi project. jamovi (Version 2.4) [Computer Software]. [Internet]. 2023 [cited 2026 Jul 29]. Available from: https://jamovi.org

Стаття надійшла до редакції 03.06.2026;
затверджена до публікації 12.09.2026