Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

УДК 616.72-002-053.6:615.356:577.164.17

Б.О. Довгалюк[1], В.О. Музичко[1], Н.І. Ковальчук[1,2], В.О. Синицька[1], О.І. Грех[2], О.Б. Чубата[2], І.Е. Юрик[2], У.М. Мудрик[1], О.Р. Боярчук[1]

Споживання фолатів і їх сироватковий рівень у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

[1]Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

[2]Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 3(155): 96-104; doi 10.15574/SP.2026.3(155).96104

For citation: Dovhaliuk B-AO, Muzychko VO, Kovalchuk NI, Synytska VO, Hrekh OI, Chubata OB et al. (2026). A clinical case of single-moment removal of a left lung and left atrium lumbar in a child. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(155): 96-104. doi: 10.15574/SP.2026.3(155).96104.

Мета – оцінити дієтичне споживання фолатів і їхню концентрацію в сироватці крові дітей із ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА); проаналізувати зв'язок із клінічними характеристиками захворювання.
Матеріали і методи. Проведено проспективне когортне дослідження за участю дітей з ЮІА і здорових однолітків. Харчове споживання фолатів оцінено за допомогою анкети частоти споживання продуктів. Концентрацію фолатів у сироватці крові визначено імуноферментним методом. Активність ЮІА оцінено за шкалою JADAS-27.
Результати. Недостатнє споживання фолатів з їжею виявлено в більшості дітей як з ЮІА (96,46%), так і в здорових дітей (87,88%), при цьому медіана добового надходження була достовірно нижчою в пацієнтів з ЮІА. Водночас концентрація фолатів у сироватці крові дітей з ЮІА була достовірно вищою, ніж у здорових дітей, а частота дефіциту/можливого дефіциту – нижчою (14,58% проти 51,61%, відповідно). Це, імовірно, пов'язано з регулярною саплементацією фолієвою кислотою в пацієнтів, які отримували метотрексат. Достовірного зв'язку між рівнем фолатів і активністю ЮІА, тривалістю захворювання чи його клінічним варіантом не встановлено. Дефіцит/можливий дефіцит фолатів у дітей із ЮІА асоціювався з проживанням у сільській місцевості, проте не був пов'язаний із активністю захворювання, його тривалістю чи варіантом.
Висновки. Незважаючи на недостатнє дієтичне споживання фолатів, у дітей із ЮІА спостерігається вищий сироватковий рівень фолатів порівняно зі здоровими однолітками, що, імовірно, обумовлено медикаментозною саплементацією. Високий рівень поширеності дефіциту фолатів у загальній дитячій популяції свідчить про актуальність проблеми мікронутрієнтної недостатності. Моніторинг фолатного статусу в дітей із ЮІА є доцільним у рамках комплексного спостереження за пацієнтами.
Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.
Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, фолати, фолієва кислота, метотрексат, діти, нутритивний статус.

Dietary folate intake and serum folate levels in children with juvenile idiopathic arthritis

B.-A.O. Dovhaliuk[1], V.O. Muzychko[1], N.I. Kovalchuk[1,2], V.O. Synytska[1], O.I. Hrekh[2], O.B. Chubata[2], I.E. Yuryk[2], U.M. Mudryk[1], O.R. Boyarchuk[1]

[1]I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine
[2]Ternopil Regional Children's Clinical Hospital, Ukraine

Aim – to assess dietary folate intake, serum folate levels, and their associations with disease characteristics in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA).
Materials and methods. A prospective cohort study was conducted including children with JIA and healthy controls. Dietary folate intake was assessed using a food frequency questionnaire. Serum folate concentrations were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Disease activity was evaluated using the Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS-27).
Results. Insufficient dietary folate intake was observed in most JIA children (96.46%) and healthy controls (87.88%), with significantly lower median daily folate intake in JIA group. In contrast, JIA children had significantly higher serum folate concentrations and a lower prevalence of folate deficiency or possible deficiency than healthy controls (14.58% vs. 51.61%, respectively). This finding is likely explained by routine folic acid supplementation in patients receiving methotrexate therapy. No significant associations were found between serum folate concentrations and JIA disease activity, disease duration, or disease subtype. Folate deficiency or possible deficiency in children with JIA was associated with rural residence.
Conclusions. Despite inadequate dietary folate intake, children with JIA had higher serum folate concentrations than healthy peers, most likely due to folic acid supplementation during methotrexate treatment. The high prevalence of folate deficiency in the general pediatric population highlights the importance of addressing micronutrient insufficiency.
The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.
No conflict of interests was declared by the authors.
Keywords: juvenile idiopathic arthritis, folates, folic acid, methotrexate, children, nutritional status.

Вступ

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) є найпоширенішим хронічним автоімунним ревматичним захворюванням у дитячому віці, що характеризується запаленням суглобів із можливими системними проявами і хронічним перебігом [8,21]. Захворювання супроводжується запаленням, що призводить до болю, ранкової скутості, набряку, болючості й обмеженої рухливості [4,5]. У пацієнтів з ЮІА часто трапляються порушення нутритивного статусу, у т.ч. зміни маси тіла, апетиту, харчових звичок і нутритивної забезпеченості, що може бути зумовлено як самим захво-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

рюванням, так і побічними ефектами тривалої медикаментозної терапії [15,27,28].

Хронічне запалення супроводжується підвищеними метаболічними потребами та змінами білкового й мікронутрієнтного обміну, що створює ризик недостатності окремих вітамінів і мінералів у дітей з ЮІА [27]. Нові дані свідчать, що дисбаланс мікронутрієнтів може призводити до активності захворювання й тяжкості симптомів у пацієнтів з ЮІА [5,28].

Фолати (вітамін B_9) належать до водорозчинних вітамінів групи В і є незамінними кофакторами в реакціях одновуглецевого обміну [3]. Вони беруть участь у синтезі пуринових і піримідинових основ, реплікації ДНК, процесах клітинної проліферації, метилюванні геному, стабілізації гомоцистеїнового обміну, регуляції експресії генів та еритропоезі [6,16,20]. У дитячому віці потреба у фолатах зростає у зв'язку з активними процесами росту, формуванням імунної системи та інтенсивним метаболізмом. Недостатнє надходження фолатів з їжею або порушення їхнього засвоєння може призводити до розвитку мегалобластної анемії, гіпергомоцистеїнемії, зниження імунної реактивності, затримки фізичного розвитку та інших метаболічних розладів [13,14].

Основним джерелом фолатів для організму є продукти харчування, зокрема, зелені листові овочі, бобові, цільнозернові продукти, яєчний жовток, деякі фрукти [6,17,19]. Водночас сучасні харчові звички дітей нерідко характеризуються недостатнім споживанням свіжих овочів і продуктів, багатих на фолати, що створює ризик формування субклінічного або клінічно вираженого дефіциту. Додатковим чинником ризику є те, що під час зберігання, промислового обробляння і приготування їжі втрачається від 10% до 64% фолатів через їхню чутливість до тепла, світла або окислення [17,24].

Метотрексат (МТХ), який є препаратом базисної терапії для більшості пацієнтів з ЮІА, є аналогом фолієвої кислоти й інгібує фермент дигідрофолатредуктазу (DHFR), що призводить до блокади фолатного циклу та зниження доступності біологічно активних форм фолату [9,11,27]. Це зменшує синтез нуклеїнових кислот і впливає на проліферацію клітин, що є терапевтичним механізмом проти запалення, але водночас може створювати ризик фолатної недостатності [12,22]. Дослідження показують, що в пацієнтів з ЮІА, які застосовують МТХ, рівні циркулюючих фолатів можуть бути нижчими порівняно з тими, хто не отримує МТХ, що свідчить про вплив лікування на фолатний статус [12].

Через потенційний ризик побічних ефектів МТХ, таких як гепатотоксичність, шлунково-кишкові розлади і гематологічні зміни, експертні рекомендації радять застосовувати фолієву або фолінову кислоту для профілактики цих проявів, хоча доказова база щодо оптимальної схеми та дозування в дітей поки обмежена [18,25,26]. При цьому, за даними систематичних оглядів, існує значна варіабельність у практиці призначення фолатів серед дитячих ревматологів [1].

Незважаючи на рекомендації щодо саплементації, питання адекватності забезпечення фолатами, реального споживання з харчового раціону та частоти їхнього дефіциту в дітей з ЮІА порівняно зі здоровими однолітками залишаються недостатньо вивченими. Огляд літератури свідчить про потребу в подальших дослідженнях щодо харчового споживання та нутритивного статусу дітей з ЮІА, зокрема, щодо фолатів як важливого мікронутрієнта.

Дослідження в дітей з ЮІА вказують на асоціацію між терапією МТХ та змінами внутрішньоклітинних і плазмових рівнів фолатів, що може впливати як на ефективність, так і на токсичність лікування. У зв'язку з цим рекомендовано профілактичне призначення фолієвої кислоти для зменшення побічних ефектів терапії.

Порівняльний аналіз споживання фолатів і рівнів цих нутрієнтів у дітей з ЮІА і здорових дітей може дати важливу інформацію про особливості харчування, допомогти виявити групи ризику дефіциту і розробити рекомендації щодо дієтичної корекції або саплементації в цій вразливій популяції.

Мета дослідження – оцінити дієтичне споживання фолатів і їхню концентрацію в сироватці крові дітей з ЮІА; проаналізувати зв'язок із клінічними характеристиками захворювання.

Матеріали і методи дослідження

Дизайн дослідження і пацієнти. Це дослідження «випадок-контроль» проведено за участю 57 дітей з ЮІА віком від 2 до 18 років і 66 здорових дітей віком від 6 до 17 років (контрольна група). Середній вік групи дітей з ЮІА становив 12,12±3,63 року, контрольної групи – 11,09±3,37 року. Дослідження проведено в осінньо-зимові місяці (листопад-лютий).

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

Таблиця 1

Добова потреба дитячого населення у фолатах (вітамін B_9)

Вікова група	Фолати, мкг
1–3 роки	150
4–8 років	200
9–13 років	300
14–18 років	400

Обстеження дітей з ЮІА виконано як під час госпіталізації, так і під час амбулаторних візитів у рамках планових оглядів. Дітей з контрольної групи оцінено під час планових профілактичних медичних оглядів. Пацієнтів залучено до групи ЮІА, якщо вони відповідали критеріям International League of Associations for Rheumatology's (ILAR) для ЮІА [23]. До контрольної групи залучено дітей без гострої або хронічної патології, які не застосовували добавки фолієвої кислоти протягом останніх шести місяців.

Дані зібрано за допомогою інтерв'ю, у ході якого з'ясовано такі основні характеристики, як вік, стать, місце проживання та освіта батьків. Медичні записи переглянуто для визначення підтипів ЮІА, активності, тривалості захворювання і схем лікування. Активність ЮІА оцінено за шкалою активності захворювання при ювенільному артриті (Juvenile Arthritis Disease Activity Score – JADAS-27), яка включає кількість суглобів з активним артритом (вибірковий підрахунок активних суглобів 0–27), повідомлену пацієнтом глобальну оцінку самопочуття за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) (0–10 балів), оцінку батьками, якщо дитині ⩽9 років; глобальну оцінку лікарем активності захворювання за ВАШ (0–10 балів) і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у мм/год або С-реактивний протеїн (СРП) у мг/л, з максимальним загальним балом 57 [7].

Збір даних та їхня оцінка. Усім пацієнтам проведено медичний огляд. Антропометричні вимірювання, проведені у всіх дітей, передбачали масу (кг) і зріст (см). Використовуючи ці значення, розраховано індекс маси тіла (ІМТ) за стандартним рівнянням (маса тіла в кілограмах, поділена на квадрат зросту тіла в метрах).

Споживання фолатів з їжею оцінено за допомогою анкети про частоту вживання продуктів харчування, які зазвичай споживають діти різного віку, у якій містилася інформація про щотижневе споживання конкретних продуктів, багатих на фолати. До переліку харчових продуктів увійшли молочні та кисломолочні продукти (молоко, морозиво, твердий сир, м'який сир, йогурт, маргарин, масло вершкове, сметана), крупи (рис, гречка, вівсянка, горох лущений), хлібобулочна продукція (хліб, випічка, макарони), м'ясо і субпродукти (телятина, свинина, курятина, печінка яловича і свиняча), рибні продукти (ікра, печінка тріски, сардини, шпроти, морська риба), овочі та фрукти (яблуко, квасоля, апельсин, листя салати, ківі, листя шпинату), горіхи (мигдаль, фундук, грецький).

Кожна дитина віком від 10 до 17 років під наглядом батьків відтворювала свій тижневий раціон, вказуючи порцію певного продукту та частоту споживання протягом тижня. Кількість фолатів розраховано з визначенням його вмісту в 100 грамах продукту. Для молодших дітей (віком від 2 до 9 років) була необхідна батьківська допомога для відтворення спожитих продуктів харчування. Використовуючи базу даних про вміст фолатів у продуктах харчування, розраховано середньотижневе і середньодобове споживання фолатів із кожним продуктом окремо та в цілому. Загальне споживання фолатів з їжею було порівняно з національними та міжнародними рекомендаціями щодо споживання вітамінів і мінералів [16]. Добові потреби дитячого населення у фолатах наведено в таблиці 1.

Крім того, рівні фолатів у сироватці крові виміряно за допомогою імуноферментного аналізу (Monobind, AccuBind ELISA Microwells, USA). Забір крові для визначення рівня вітаміну В9 у сироватці крові обстежених проведено шляхом венепункції з ліктьової вени в одноразові системи «Vacutainer» натще серця.

Відповідно до референтного діапазону відповідного тест-набору, нормальний рівень фолієвої кислоти в сироватці крові становить від 6 до 20 нг/мл, можливий дефіцит фолієвої кислоти – 4–5,9 нг/мл, дефіцит – <4 нг/мл, а підвищений рівень фолієвої кислоти – >20 нг/мл, відповідно.

Статистична обробка результатів. За результатами анкетування проведено статистичну обробку та аналіз отриманих даних. Статистичний аналіз результатів виконано за допомогою статистичного пакету «STATISTICA 10.0» і редактора таблиць «Microsoft Excel 2003». Для даних із нормальним розподілом розраховано середнє значення (Mean) та стандартне відхилення (SD). Дані оброблено за допомогою варіаційної статистики, а для порівняння середніх значень застосовано t-критерій Стьюдента. Для даних із неправильним розподілом значення представлені у вигляді медіани та

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Базові характеристики пацієнтів досліджуваних груп

Характеристика	Група з ЮІА (n=57)	Контрольна група (n=66)
Хлопці, абс. (%)	28 (49,12)	36 (54,54)
Дівчата, абс. (%)	29 (50,88)	30 (45,46)
Місце проживання, абс. (%):		
село	29 (50,88)	18 (27,27)^
місто	28 (49,12)	48 (72,73)*
Освіта батьків, абс. (%):		
вища	19 (33,33)	34 (51,52)^
середня	38 (66,67)*	32 (48,48)
Вік (роки), mean±SD	12,12±3,63	11,09±3,37
ІМТ (кг/м^2), mean±SD (min-max)	18,35±3,77 (12,62–27,72)	19,65± 4,09 (13,17–28,26)

Примітки: * – різниця достовірна між категоріями в межах групи пацієнтів з ЮІА або в контрольній групі (p<0,05); ^ – різниця достовірна між групами пацієнтів з ЮІА та контрольної групи (p<0,05).

міжквартильного розмаху (IQR) (25%; 75%). Порівняння між двома незалежними групами проведено за допомогою непараметричної статистики, зокрема, U-критерію Манна–Вітні. Розподіл частот між групами порівняно за допомогою критерію хі-квадрат (χ^2). Різниці прийнято статистично значущими при p<0,05.

Протокол дослідження відповідав принципам, викладеним у Гельсінській декларації (1975, переглянута у 2000 році), був затверджений етичним комітетом Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Для проведення дослідження усі учасники або їхні батьки надали письмову поінформовану згоду.

Результати дослідження та їх обговорення

Базові характеристики пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом і здорових дітей

Серед 57 пацієнтів з ЮІА суттєвої різниці за статтю не виявлено (табл. 2). У цій когорті не спостерігалося значущих відмінностей щодо проживання в місті чи селі. Третина батьків мали вищу освіту, що було менше, ніж частка батьків із середньою освітою (p=0,0004). Середній ІМТ становив 18,35 кг/м^2 із коливаннями від 12,62 кг/м^2 до 27,72 кг/м^2.

У контрольній групі незначно переважали хлопці (54,54%) і значуще превалювали мешканці міста (72,73%; p<0,0001). У цій групі не було різниці в освіті батьків, а ІМТ становив 19,65 кг/м^2 із коливаннями від 13,17 кг/м^2 до 28,26 кг/м^2.

Порівнюючи базові характеристики пацієнтів з ЮІА і дітей контрольної групи, не виявлено вірогідної різниці між статтю, віком та ІМТ. Проте діти із сільської місцевості частіше спостерігалися в групі з ЮІА (p=0,0072), а вища освіта частіше була в батьків контрольної групи (p=0,0423).

Характеристика дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

Характеристика дітей з ЮІА наведена в таблиці 3. Середня тривалість захворювання становила 3,70±2,86 року, коливаючись від 4 місяців до 13 років. Серед варіантів ЮІА найпоширенішим був олігоартрит – 47,37%, наступним за частотою – поліартрит із негативним ревматоїдним фактором (РФ) – 22,81%, далі – ентезит-асоційований артрит (ЕАА) – 15,79%, системний артрит – 8,77%. Псоріатичний артрит був у 5,26%, інші види артритів (поліартрит із позитивним РФ і недиференційований) у наведеній когорті не траплялися. У 4 дітей з ЮІА спостерігався увеїт: у 3 дітей з олігоартритом та в 1 дитини з ЕАА.

Позитивний титр антинуклеарних антитіл (ANA) траплявся в більшості дітей (50,88%), найчастіше – у дітей з олігоартритом (29,82%). Позитивний human leukocyte antigen B27 (HLA-B27) встановлений у 21,05% дітей, найчастіше – у пацієнтів з ЕАА. Дітей із позитивним РФ у наведеній когорті не було.

Активна стадія ЮІА спостерігалася в 54,39% дітей. У дітей з активною стадією ЮІА кількість суглобів з активним артритом коливалася від 1 до 9. Середній показник ШОЕ становив 8,47 мм/год, тоді як середній показник СРП – 5,80 мг/л. За ВАШ оцінка батьків чи пацієнтів у третини пацієнтів була вищою за оцінку лікаря, і середній бал за оцінкою батьків/пацієнтів становив 1,68, тоді як за оцінкою лікаря – 1,32. Середній показник JADAS-27 дорівнював 4,14.

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

Таблиця 3

Характеристика ювенільного ідіопатичного артриту в дітей

Характеристика	Значення
Варіанти ЮІА, абс. (%)	
Системний,	5 (8,77)
Олігоартрит	27 (47,37)
Поліартрит РФ (-)	13 (22,81)
ЕАА	9 (15,79)
Псоріатичний артрит	3 (5,26)
Інші характеристики, абс. (%)	
Ураження очей (увеїт)	4 (7,02)
Наявність ANA	29 (50,88)
Позитивний HLA B27	12 (21,05)
Тривалість ЮІА, роки (min-max)	3,70±2,86 (4 місяці -13 років)
Оцінка активності артриту	
ЮІА (стадія), абс. (%): активна неактивна	 31 (54,39%) 26 (45,61%)
Кількість суглобів з активним артритом, Mean±SD (min-max)	0,90±1,47 (0–9)
ШОЕ (мм/год), Mean±SD	8,47±8,81
СРП (мг/л), Mean±SD	5,80±15,76
ВАШ за оцінкою пацієнта/батьків (бали), Mean±SD	1,68±1,79
ВАШ за оцінкою лікаря (бали), Mean±SD	1,32±1,61
JADAS 27, (бали), Mean±SD	4,14±4,69
Лікування	
Глюкокортикоїди, абс. (%): системні внутрішньосуглобові	20 (35,09) 11 (19,30) 9 (15,79)
МТХ, абс. (%)	49 (85,96)
Тривалість застосування МТХ (роки), Mean±SD	3,21±2,95
Біологічна терапія, абс. (%): адалімумаб тоцилізумаб	29 (50,88) 19 (33,33) 10 (17,54)

У лікуванні найчастіше призначався МТХ (у 85,96%). Тривалість його застосування в наведеній когорті коливалася в межах від 4 місяців до 13 років і становила в середньому 3,21 року. Усі діти, які отримували МТХ, на наступний день споживали фолієву кислоту в половинній дозі до дози МТХ.

Глюкокортикоїди були призначені 20 (35,09%) дітям, серед яких 11 (19,30%) пацієнтів отримували системні глюкокортикоїди (короткі курси при загостреннях або підтримувальні дози) і 9 (15,79%) дітей – внутрішньосуглобові введення. Біологічну терапію отримувала більшість (50,88%) дітей, найчастіше – адалімумаб (19 (33,33%) хворих), рідше – тоцилізумаб (10 (17,54%) пацієнтів).

Споживання фолатів з їжею в пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом і у здорових дітей

Добове споживання фолатів із харчуванням у пацієнтів з ЮІА і в здорових дітей наведено в таблиці 4. Недостатнє споживання фолатів спостерігалося у 96,43% дітей з ЮІА та у 87,88% здорових дітей, хоча різниця між групами не була достовірною.

Листя салату були в раціоні 25 (43,86%) дітей з ЮІА та у 18 (27,27%) здорових дітей частіше 1 разу на тиждень, а шпинат споживали всього 5 (8,77%) і 10 (15,15%) дітей, відповідно, також переважно 1 раз на тиждень.

Порівняння медіани добового споживання фолатів у дітей досліджуваних груп показало вірогідно менше значення в групі дітей з ЮІА (p=0,0245).

Концентрація фолатів у сироватці крові пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом і в здорових дітей

Концентрацію фолатів у сироватці крові пацієнтів з ЮІА і в здорових дітей наведено в таблиці 5. У дітей з ЮІА середній показник концентрації фо-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

Таблиця 4

Щоденне споживання фолатів з їжею в пацієнтів досліджуваних груп

Група	Абс.	Добове споживання фолатів (мг/день), Me (IQR)	Недостатнє споживання фолатів, абс. (%)
ЮІА	56	89,52 (69,10; 119,46)	54/56 (96,43)
Контрольна	66	128,82 (80,36; 175,74)	58/66 (87,88)
p		0,0245	0,0863

Таблиця 5

Концентрація фолатів у сироватці крові пацієнтів досліджуваних груп

Група	Абс.	Концентрація фолатів у сироватці (нг/мл), mean±SD	Дефіцит фолатів у сироватці, абс. (%)
ЮІА	48	13,92±8,12	7 (14,58)
Контрольна	62	3,66±1,74	32 (51,61)
p		<0,0001	<0,0001

Таблиця 6

Статус фолатів у дітей досліджуваних груп, абс. (%)

Фолатний статус	Діти з ЮІА, (n=48)	Контрольна група (n=62)	p
Дефіцит фолатів	7 (14,50)	32 (51,61)	<0,0001
Можливий дефіцит	4 (8,32)	17 (27,42)	0,0115
Норма	25 (52,08)	12 (19,35)	0,0003
Підвищений рівень	12 (25,00)	1 (1,61)	0,0002

латів у сироватці крові значно був вищим за показник у здорових дітей (p<0,0001). Окрім того, дефіцит фолатів у сироватці крові частіше спостерігався в здорових дітей (51,61% проти 14,58%; p<0,0001).

Також проведено порівняння статусу фолатів у дітей з ЮІА і в здорових пацієнтів (табл. 6).

Порівняння результатів у пацієнтів з ЮІА і в здорових дітей показало, що у здорових дітей вірогідно частіше спостерігався дефіцит і можливий дефіцит фолатів, тоді як нормальний і підвищений рівень фолатів у крові частіше був у дітей з ЮІА, незважаючи на те, що вони менше споживали фолатів із харчуванням.

Проведено порівняння особливостей перебігу ЮІА залежно від статусу фолатів (табл. 7). Серед пацієнтів із дефіцитом/можливим дефіцитом фолатів переважали мешканці сільської місцевості (p=0,0330), тоді як серед пацієнтів з ЮІА і нормальним рівнем фолатів у сироватці крові переважали мешканці міста (p=0,0109). Дефіцит/можливий дефіцит фолатів достовірно частіше, ніж нормальний рівень фолатів, спостерігався в мешканців сільської місцевості (p=0,0235).

Нами не виявлено асоціації дефіциту фолатів з іншими особливостями перебігу ЮІА. Усі пацієнти з дефіцитом/можливим дефіцитом фолатів отримували МТХ, тоді як в інших групах – із нормальним і підвищеним рівнем фолатів – МТХ отримували відповідно 19 (76,0%) і 10 (83,33%) пацієнтів, проте різниця не була вірогідною між групами. Тривалість застосування МТХ також не різнилася між групами. Системні глюкокортикоїди вдвічі частіше отримували пацієнти з дефіцитом/можливим дефіцитом фолатів, проте різниця також не була вірогідною.

У наведеному дослідженні вперше для нашого регіону комплексно оцінено як фактичне споживання фолатів із харчуванням, так і їхній сироватковий рівень у дітей з ЮІА порівняно зі здоровими однолітками.

Отримані результати свідчать, що недостатнє споживання фолатів з їжею є поширеним як серед дітей з ЮІА (96,43%), так і серед здорових дітей (87,88%), причому медіана добового надходження фолатів достовірно нижча в групі ЮІА. Це узгоджується з даними літератури про часті нутритивні дисбаланси в дітей із хронічними запальними захворюваннями [27,28]. Низьке споживання зелених листових овочів (салат, шпинат), які є основними харчовими джерелами фолатів [3,6,10], відображає сучасні харчові звички дитячого населення і може пояснювати висо-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

Таблиця 7

Порівняння особливостей перебігу ювенільного ідіопатичного артриту залежно від статусу фолатів

Характеристика	Дефіцит/можливий дефіцит фолатів (n=11)	Нормальний рівень (n=25)	Підвищений рівень (n=12)	p_{1-2}
Хлопці, абс. (%)	6 (54,55)	15 (60,00)	7 (58,33)	0,7598
Проживання, абс. (%):				0,0235
у місті	3 (27,27)	17 (68,00)	8 (66,67)	
у селі	8 (72,73)*	8 (32,00)*	4 (33,33)	
Вік візиту (роки), Mean±SD (min – max)	12,54±3,05 (9–17)	11,60±3,80 (5–17)	12,42±3,73 (7–17)	>0,05
Тривалість ЮІА, роки Mean±SD	4,27±2,61	3,01±2,87	4,33±3,26	0,2193
Олігоартрит, абс. (%)	4 (36,36)	12 (48,00)	4 (33,33)	0,5175
Поліартрит, абс. (%)	2 (18,18)	6 (24,00)	4 (33,33)	0,6989
ЕАА, абс. (%)	3 (27,27)	3 (12,00)	2 (16,67)	0,2574
Системний артрит, абс. (%)	1 (9,09)	2 (8,00)	2 (16,67)	0,9131
Псоріатичний артрит, абс. (%)	1 (9,09)	2 (8,00)	0 (0,0)	0,9131
Увеїт, абс. (%)	1 (9,09)	3 (12,00)	0 (0,0)	0,7981
ANA позитивні, абс. (%)	4 (36,36)	11 (44,00)	9 (75,00)	0,6686
HLA B27 позитивний, абс. (%)	4 (36,36)	5 (20,00)	1 (8,33)	0,2963
Активна стадія, абс. (%)	7 (63,64)	14 (56,00)	5 (41,67)	0,6686
JADAS-27 (бали), абс. (%)	3,41±3,43	5,30±5,58	3,27±3,68	0,3085
Глюкокортикоїди, абс. (%): системні внутрішньосуглобові	6 (54,55) 5 (45,45) 1 (9,09)	9 (36,00) 5 (20,00) 4 (16,00)	1 (8,33) 0 (0,0) 1 (8,33)	0,2985
МТХ, абс. (%)	11 (100%)	19 (76,00%)	10 (83,33)	0,0751
Тривалість застосування МТХ (роки), Mean±SD	2,82±1,98	2,91±3,06	4,20±3,09	>0,05
Біологічна терапія, абс. (%): адалімумаб тоцилізумаб	6 (54,55) 5 (45,45) 1 (9,09)	12 (48,00) 7 (28,00) 5 (20,00)	8 (66,67) 5 (41,67) 3 (25,00)	0,7175
Анемія, абс. (%)	2 (18,18)	3 (12,00)	0 (0,0)	0,6213
Тромбоцитопенія, абс. (%)	0 (0,0)	2 (8,00)	0 (0,0)	0,3344
Добове споживання фолатів з їжею, Me (IQR)	96,50 (89,13;143,69)	89,93 (65,25;97,80)	89,22 (73,23;110,60)	0,0798

Примітки: p_{1-2} – вірогідність між показниками дітей з ЮІА з дефіцитом/можливим дефіцитом фолатів і нормальним рівнем фолатів у крові.

кий відсоток субоптимального надходження цього мікронутрієнта.

Водночас парадоксальним є те, що, попри нижче споживання фолатів з їжею, у дітей з ЮІА достовірно вища концентрація фолатів у сироватці крові та значно рідше – дефіцит або можливий дефіцит порівняно зі здоровими дітьми. Це, імовірно, пов'язано з регулярною саплементацією фолієвою кислотою в пацієнтів, які отримують МТХ (85,96% когорти). Як відомо, МТХ є антагоністом фолатів та інгібує дигідрофолатредуктазу, впливаючи на внутрішньоклітинний фолатний цикл [9,11]. З огляду на ризик гепатотоксичності, гематологічних і гастроінтестинальних побічних ефектів міжнародні рекомендації передбачають профілактичне призначення фолієвої або фолінової кислоти [12,22,25], що й виявлено в наведеній нами когорті.

Про варіабельність рівня фолатів у крові зазначають інші дослідники [2], оскільки він визначається не лише дієтою, а може залежати від активності самого автоімунного запалення, генетичних особливостей метаболізму, впливу запальних цитокінів.

Проте в 11/40 (27,5%) дітей, які отримували МТХ і мали отримувати саплетентацію фолієвою кислотою, спостерігали дефіцит/можливий дефіцит фолатів, що потребує особливої уваги до цієї когорти пацієнтів.

Підвищений рівень фолатів у 25% дітей з ЮІА може відображати ефективність саплементації, проте також потребує обережної інтерпретації. Сироватковий фолат є показником короткострокового статусу і може зростати після застосування добавок, не завжди відображаючи внутрішньоклітинні запаси [2,24]. Дані Funk та співавт. [12]

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

свідчать, що терапія МТХ супроводжується змінами внутрішньоклітинного фолатного пулу та глутамування фолатів, що може не повністю корелювати із сироватковими показниками. Отже, оцінювання лише сироваткового фолату без визначення фолатів еритроцитів або гомоцистеїну може обмежувати глибину висновків щодо реального фолатного статусу.

Цікавим є високий відсоток дефіциту фолатів у здорових дітей (51,61%), що перевищує дані деяких європейських досліджень [13,24], однак узгоджується з повідомленнями про поширеність мікронутрієнтної недостатності серед дитячого населення за відсутності фортифікації продуктів [14]. Це вказує на важливість моніторингу нутритивного статусу не лише в дітей із хронічними захворюваннями, але й у загальній популяції.

Аналіз перебігу ЮІА залежно від статусу фолатів не показує достовірних асоціацій з активністю захворювання (JADAS-27), тривалістю хвороби чи варіантом ЮІА. Відсутність зв'язку між рівнем фолатів і показниками активності може пояснюватися відносно невисокою середньою активністю в когорті (JADAS-27=4,14) і регулярною саплементацією. Водночас тенденція до частішого призначення системних глюкокортикоїдів у дітей із дефіцитом/можливим дефіцитом фолатів може свідчити про потенційний вплив більш тяжкого перебігу на нутритивний статус, що потребує подальших досліджень.

Виявлена асоціація між дефіцитом фолатів і проживанням у сільській місцевості може відображати соціально-економічні й дієтичні особливості, що впливають на доступність різноманітних продуктів харчування. Це відповідає сучасним уявленням про роль соціальних детермінант здоров'я у формуванні мікронутрієнтного статусу.

Сильними сторонами дослідження є комплексне оцінювання як дієтичного надходження, так і лабораторного статусу фолатів, а також аналіз клінічних характеристик ЮІА. До обмежень належать відносно невелика вибірка, сезонність дослідження (осінньо-зимовий період), використання анкети частоти споживання їжі (що може супроводжуватися похибками пам'яті) і відсутність визначення еритроцитарного фолату й гомоцистеїну.

Отримані дані свідчать про необхідність індивідуалізованого підходу до оцінювання фолатного статусу в дітей з ЮІА з урахуванням як харчових звичок, так і фармакотерапії. Подальші проспективні дослідження з визначенням внутрішньоклітинних маркерів фолатного обміну дають змогу уточнити взаємозв'язок між фолатним статусом, ефективністю та безпечністю терапії МТХ.

Висновки

Недостатнє споживання фолатів з їжею є поширеним як серед дітей з ЮІА (у 96,46%), так і серед здорових однолітків (87,88%), причому в пацієнтів з ЮІА добове надходження є достовірно нижчим. Частота дефіциту фолатів у дітей з ЮІА значно нижча порівняно зі здоровими дітьми (14,58% проти 51,61%, відповідно), що, імовірно, зумовлено регулярною саплементацією на тлі терапії МТХ. Дефіцит/можливий дефіцит фолатів у дітей з ЮІА асоціюється з проживанням у сільській місцевості, проте не пов'язаний з активністю захворювання, його тривалістю чи варіантом.

Висока частота дефіциту фолатів серед здорових дітей свідчить про актуальність проблеми мікронутрієнтної недостатності в загальній дитячій популяції. Результати обґрунтовують доцільність моніторингу фолатного статусу в дітей з ЮІА, оптимізації дієтичних рекомендацій і подальших досліджень щодо впливу фолатів на перебіг захворювання і безпечність терапії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Amarilyo G, Rullo OJ, McCurdy DK, Woo JM, Furst DE. (2013). Folate usage in MTX-treated juvenile idiopathic arthritis (JIA) patients is inconsistent and highly variable. Rheumatol Int. 33(9): 2437-2440. doi: 10.1007/s00296-013-2696-1. Erratum in: Rheumatol Int. 2013 Sep; 33(9): 2441.
2. Becker ML, van Haandel L, Gaedigk R, Thomas B, Hoeltzel MF, Lasky A et al. (2012). Red blood cell folate concentrations and polyglutamate distribution in juvenile arthritis: predictors of folate variability. Pharmacogenet Genomics. 22(4): 236-246. doi: 10.1097/FPC.0b013e3283500202.
3. Bjørke-Monsen AL, Ueland PM. (2023). Folate – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. Food Nutr Res. 67. doi: 10.29219/fnr.v67.10258.
4. Boyarchuk O, Kovalchuk T, Kovalchuk N, Chubata O. (2020). Clinical variability of the systemic juvenile idiopathic arthritis course: literature review based on case series. Reumatologia. 58(6): 436-443. doi: 10.5114/reum.2020.102010.
5. Boyarchuk OR, Kovalchuk NI, Benediuk TO, Dobrovolska LI. (2023). Role of vitamin D in juvenile idiopathic arthritis. Modern Pediatrics Ukraine 7(135): 7-16. doi: 10.15574/SP.2023.135.7.
6. Cantarella CD, Ragusa D, Giammanco M, Tosi S. (2017). Folate deficiency as predisposing factor for childhood leukaemia: a review of the literature. Genes Nutr. 12: 14. doi: 10.1186/s12263-017-0560-8.

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

7. Consolaro A, Giancane G, Schiappapietra B, Davì S, Calandra S, Lanni S et al. (2016). Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Rheumatol Online J. 14(1): 23. doi: 10.1186/s12969-016-0085-5.
8. Costello R, McDonagh J, Hyrich KL, Humphreys JH. (2022). Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in the United Kingdom, 2000-2018: results from the Clinical Practice Research Datalink. Rheumatology (Oxford). 61(6): 2548-2554. doi: 10.1093/rheumatology/keab714.
9. Cronstein BN, Aune TM. (2020). Methotrexate and its mechanisms of action in inflammatory arthritis. Nat Rev Rheumatol. 16(3): 145-154. doi: 10.1038/s41584-020-0373-9.
10. Dobrovolska LI, Boyarchuk OR, Kinash MI. (2022). Dietary intake of folate and the frequency of its deficiency in children with Type 1 diabetes mellitus and healthy children. Ukr. Biochem. J. 94(5): 40-46. https://doi.org/10.15407/ubj94.05.040.
11. Ferrara G, Mastrangelo G, Barone P, La Torre F, Martino S et al; Rheumatology Italian Study Group. (2018). Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. Pediatr Rheumatol Online J. 16(1): 46. doi: 10.1186/s12969-018-0255-8.
12. Funk RS, van Haandel L, Leeder JS, Becker ML. (2014). Folate depletion and increased glutamation in juvenile idiopathic arthritis patients treated with methotrexate. Arthritis Rheumatol. 66(12): 3476-85. doi: 10.1002/art.38865.
13. Gómez-Bueno S, Vázquez-López MA, García-Escobar I, Cabrera-Sevilla JE, Ortiz Pérez M, Bonillo-Perales A et al. (2021). Status of folate in healthy children in Almeria. Eur J Pediatr. 180(6): 1825-1832. Epub 2021 Jan 31. doi: 10.1007/s00431-020-03902-2. PMID: 33517500.
14. Gupta A, Kapil U, Ramakrishnan L, Pandey RM, Yadav CP. (2017). Prevalence of Vitamin B12 and Folate Deficiency in School Children Residing at High Altitude Regions in India. Indian J Pediatr. 84(4): 289-293. doi: 10.1007/s12098-017-2291-7.
15. Hagström N, Koochek A, Warensjö Lemming E, Öman A, Arnell H, Berntson L. (2025). Exploring nutritional risks of the specific carbohydrate diet: food and nutrient intake in children with juvenile idiopathic arthritis. J Nutr Sci. 14: e9. doi: 10.1017/jns.2024.92.
16. Hong S. (2025). Essential micronutrients in children and adolescents with a focus on growth and development: a narrative review. J Yeungnam Med Sci. 42: 25. doi: 10.12701/jyms.2025.42.25.
17. Islam MS, Mehmood S, Zhang C, Liang Q. (2020). Identification of the prepared foods promising for dietary folate intake in Beijing, China. Food Sci Nutr. 8(12): 6557-6567. doi: 10.1002/fsn3.1945.
18. Killeen OG, Gardner-Medwin JM. (2006). In juvenile idiopathic arthritis, is folate supplementation effective against methotrexate toxicity at the expense of methotrexate's efficacy? Arch Dis Child. 91(6): 537-538. doi: 10.1136/adc.2006.094219.
19. Kim YN, Cho YO. (2018). Folate food source, usual intake, and folate status in Korean adults. Nutr Res Pract. 12(1): 47-51. doi: 10.4162/nrp.2018.12.1.47.
20. Kinash MI, Boyarchuk OR. (2022). Pyridoxine, folate, and cobalamin and the condition of the innate and acquired immunity. The Ukrainian Biochemical Journal. 94(1): 5-13. doi: 10.15407/ubj94.01.005.
21. Long AM, Marston B. (2023). Juvenile Idiopathic Arthritis. Pediatr Rev. 44(10): 565-577. doi: 10.1542/pir.2022-005623.
22. Morgan SL, Baggott JE. (2010). Folate supplementation during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 28; 5 Suppl 61: S102-9.
23. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J et al. (2001). International League of Associations for Rheumatology. (2004). International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, J Rheumatol. 31(2): 390-392. PMID: 14760812.
24. Pravst I, Lavriša Ž, Hribar M, Hristov H, Kvarantan N, Seljak BK et al. (2021). Dietary Intake of Folate and Assessment of the Folate Deficiency Prevalence in Slovenia Using Serum Biomarkers. Nutrients. 13(11): 3860. doi: 10.3390/nu13113860.
25. Ravelli A, Migliavacca D, Viola S, Ruperto N, Pistorio A, Martini A. (1999). Efficacy of folinic acid in reducing methotrexate toxicity in juvenile idiopathic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 17(5): 625-627. PMID: 10544851.
26. Visser K, Katchamart W, Loza E, Martinez-Lopez JA, Salliot C, Trudeau J et al. (2009). Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. Ann Rheum Dis. 68(7): 1086-1093. doi: 10.1136/ard.2008.094474.
27. Zandonadi RP. (2022). An Overview of Nutritional Aspects in Juvenile Idiopathic Arthritis. Nutrients. 14(20): 4412. doi: 10.3390/nu14204412.
28. Zare N, Mansoubi M, Coe S, Najafi AA, Bailey K, Harrison K et al. (2023). An investigation into the relationship between nutritional status, dietary intake, symptoms and health-related quality of life in children and young people with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. 23(1): 3. doi: 10.1186/s12887-022-03810-4.

Відомості про авторів:
Довгалюк Богдана Анна Олегівна – студентка VI курсу ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел.: +38 (0352) 52-44-92. https://orcid.org/0009-0009-5625-5559.
Музичко Вікторія Олександрівна – студентка VI курсу ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел.: +38 (0352) 52-44-92. https://orcid.org/0009-0003-8494-5246.
Ковальчук Наталія Ігорівна – аспірантка ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль майдан Волі, 1; тел.: +38 (0352) 52-44-92. https://orcid.org/0009-0001-3705-9845.
Синицька Віра Олексіївна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел.: +38 (0352) 52-44-92. https://orcid.org/0000-0002-5746-109X.
Мудрик Уляна Михайлівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел.: +38 (0352) 52-44-92. https://orcid.org/0000-0001-8078-0462.
Грех Ольга Іванівна – зав. відділення КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня». Адреса: м. Тернопіль, вул. Сахарова, 2а. https://orcid.org/0009-0004-8233-5951.
Чубата Оксана Богданівна – кардіоревматолог КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня». Адреса: м. Тернопіль, вул. Сахарова, 2а. https://orcid.org/0009-0006-1301-7575.
Юрик Ірина Едуардівна – кардіоревматолог КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня». Адреса: м. Тернопіль, вул. Сахарова, 2а. https://orcid.org/0000-0002-7515-4114.
Боярчук Оксана Романівна – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел.: +38 (0352) 52-44-92. https://orcid.org/0000-0002-1234-0040.

Стаття надійшла до редакції 16.01.2026 р., прийнята до друку 13.04.2026 р.