

УДК 616-056.52:616.22-008.5:616.36-003.826;616.89-008-039.36-02:616.98:578.834.11]-53.2
DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.4.\(66\).111-115](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.4.(66).111-115)

ВПЛИВ COVID-19 НА ПРОГРЕСУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ МОВЛЕННЕВОГО РОЗВИТКУ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННІ

Орос М. М., Сорока Л. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Після перенесеної коронавірусної інфекції може з'явитися хронічний стан, який отримав назву «пост-COVID-19». Симптоми, які зазвичай асоціюються з пост-COVID-19, включають задишку, кашель, когнітивні порушення та втому, що особливо актуально у дітей з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Мета дослідження. Вивчити особливості прогресування когнітивних порушень у дітей із НАЖХП та ожирінням при затримці мовленнєвого розвитку після перенесеного COVID-19.

Матеріали та методи. У дослідження включено 108 дітей із НАЖХП та ожирінням із порушеннями мовленнєвого розвитку (ПМР). Діти з НАЖХП та ожирінням із ПМР були розподілені на дві клінічні групи: до групи 1 (n=58) увійшли діти, котрі перехворіли на COVID-19, а 2 групи склали 50 дітей, які не хворіли на COVID-19 і не мали відповідні антитіла до вірусу SARS-CoV-2. Для визначення когнітивних порушень дітям із НАЖХП та ожирінням виконано CASD-тестування.

Результати досліджень. У дітей із НАЖХП та ожирінням після COVID-19 достовірно частіше виявлено такі порушення неврологічного статусу, як проблеми з увагою та безпекою (на 13,7 % частіше, ніж у дітей, котрі не хворіли на COVID-19 – $p<0,05$), а також нав'язливі дії частіше визначено у дітей I групи (на 7,0 % – $p<0,05$). Порушення настрою, зокрема схильність до пригнічення настрою, на 44,6 % частіше визначено саме у дітей після перенесеної гострої респіраторної інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2.

Висновки. У дітей із НАЖХП та ожирінням після перенесеної COVID-19 при CASD-тестуванні більш виражені симптоми, що вказують на розлади аутистичного спектру, а саме – порушення настрою та проблеми з увагою і безпекою.

Ключові слова: діти, неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, когнітивні порушення, порушення мовленнєвого розвитку, діагностика, CASD-тестування, ліпідний обмін, COVID-19.

The impact of covid-19 on the progression of cognitive impairment in children with speech delay in non-alcoholic fatty liver disease and obesity

Oros M.M., Soroka L.V.

Abstract. Introduction. After a coronavirus infection, a chronic condition called post-COVID-19 can develop. Symptoms commonly associated with post-COVID-19 include shortness of breath, cough, cognitive impairment and fatigue, which is particularly relevant in children with obesity and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

The aim of the study To study the features of cognitive impairment progression in children with NAFLD and obesity with delayed speech development after COVID-19.

Materials and methods. The study included 108 children with NAFLD and obesity with speech and language development disorders (SLD). Children with NAFLD and obesity with SLD were divided into two clinical groups: group 1 (n=58) included children who had COVID-19, and group 2 consisted of 50 children who didn't have COVID-19 and didn't have appropriate antibodies to the SARS-CoV-2 virus. CASD testing was performed to determine cognitive impairment in children with NAFLD and obesity.

Results of the study. In children with NAFLD and obesity after COVID-19, such neurological status disorders as attention and safety problems were significantly more common (13.7% more common than in children who did not have COVID-19 - $p<0.05$), and compulsive behaviours were more common in children of group I (by 7.0%



- $p < 0.05$). Mood disorders, namely, a tendency to mood depression, were 44.6% more common in children after acute respiratory infection caused by SARS-CoV-2 virus.

Conclusions. Children with NAFLD and obesity after COVID-19 have more pronounced symptoms indicative of autism spectrum disorders in CASD testing, namely mood disorders and problems with attention and safety.

Key words: children, non-alcoholic fatty liver disease, obesity, cognitive impairment, language development disorders, diagnosis, CASD testing, lipid metabolism, COVID-19.

Вступ

Метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) (неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)) – найчастіша причина хронічних дифузних уражень печінки в усьому світі [1,2]. Неалкогольна жирова хвороба печінки – це спектр захворювань від жирової дистрофії печінки до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), цирозу печінки та гепатоцелюлярного раку. Збільшення частоти надмірної ваги та ожиріння в дитячому віці з 4% у 1975 році до 18% у 2016 році, що призвело до ожиріння в дорослому віці, ймовірно, може бути шкідливим, оскільки збільшує частоту формування НАЖХП у дитячому віці. Доведено, що НАЖХП є основною формою хронічних захворювань печінки у дітей та підлітків із глобальною поширеністю від 3 до 10%. Отже, рання діагностика ураження печінки має вирішальне значення в профілактиці й прогресуванні ускладнень [3].

За даними експертів, 34% дітей з ожирінням страждають від НАЖХП. Доведено генетичний ризик щодо формування НАЖХП, проте прогресування захворювання тісно пов'язане з ожирінням, а дієта і спосіб життя є вирішальними детермінантами [4,5]. Епідеміологічні дослідження, проведені до пандемії COVID-19, встановили, що 21% молоді в Англії мають стеатоз печінки. При цьому, 10% обстежених мали ознаки важкого стеатозу, а 2–7% – ознаки фіброзу печінки [6,7].

Глобальна пандемія COVID-19 значною мірою вплинула на стан здоров'я і є предметом досліджень з моменту її виникнення у 2019 році. Гостра форма COVID-19 призводить до легеневих і нелегеневих уражень, які у деяких осіб можуть прогресувати до довготривалих симптомів. За даними Американської академії педіатрії та Асоціації дитячих лікарень, із початку пандемії COVID-19 більш ніж 15 мільйонів дітей мали позитивний результат тесту на COVID-19 [8]. Наукові спостереження щодо впливу коронавірусної хвороби у дітей свідчать про більш м'який перебіг і більш сприятливий прогноз захворювання в дитячій популяції, що, ймовірно, пов'язано з особливостями імунної

системи у дітей. Шлунково-кишкові прояви COVID-19 у цьому віці різноманітні і не є частотою ознакою хвороби, особливо на ранній фазі інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2 [9].

Після перенесеної COVID-19 може з'явитися хронічний стан, який отримав назву «пост-COVID-19». Згідно з визначенням Дельфі 2022 року, розробленим Soriano та співавторами, «пост-COVID-19» включає симптоми, що зберігаються через три місяці від початку інфікування вірусом SARS-CoV-2, з тривалістю симптомів щонайменше два місяці, і які не можна пояснити жодним іншим діагнозом. Симптоми, які зазвичай асоціюються з пост-COVID-19, включають задишку, кашель, когнітивні порушення та втому. Проте наразі відсутній консенсус щодо визначення пост-COVID-19 у педіатричній популяції. Також обмежена кількість досліджень зосереджена на хронічних когнітивних порушеннях при COVID-19 у дітей [8,10]. Отже дослідження когнітивних порушень у дітей із НАЖХП та ожирінням при COVID-19 є актуальним завданням педіатричної служби.

Мета дослідження

Вивчити особливості прогресування когнітивних порушень у дітей із НАЖХП та ожирінням при затримці мовленнєвого розвитку після перенесеного COVID-19.

Наукове дослідження є фрагментом наукової теми кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, що зосереджена на вивченні особливостей клініки, перебігу, діагностики та лікування основних захворювань нервової системи та психічної сфери.

Матеріали та методи

Комплексне обстеження та лікування дітей здійснено на клінічній базі кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет». У наукове дослідження включено 108 дітей із НАЖХП та ожирінням із порушеннями мовленнєвого розвитку (ПМР).

Серед обстежених дітей було 60 хлопчиків (55,6 %) та 48 дівчат (44,4 %). Контрольну



групу склали 20 дітей (12 хлопчиків (60,0 %) і 8 дівчат (40,0 %)). Середній вік дітей 1-ї групи становив $8,4 \pm 3,6$ року, 2-ї групи – $7,7 \pm 4,3$ року.

Діти з НАЖХП та ожирінням із ПМП були розподілені на дві клінічні групи: до групи 1 ($n=58$) включили дітей, що перехворіли на COVID-19, а 2 групу склало 50 дітей, котрі не хворіли на COVID-19 і не мали антитіла до вірусу SARS-CoV-2. Усі діти з 1-ї групи мали підтверджений діагноз COVID-19 (позитивний результат полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) до РНК SARS-CoV-2 (ген SARS-CoV-2 RdRP, ген SARS-CoV-2 E) в анамнезі.

Критеріями виключення з дослідження були: аутоімунний гепатит, вірусне ураження печінки (віруси гепатитів В, С, D), хвороба Вільсона-Коновалова, гемохроматоз, гостра черепно-мозкової травма, цукровий діабету 1 типу.

Усі дослідження виконувалися за згодою батьків або офіційних представників обстежених дітей (отримано письмову згоду на проведення діагностичних і лікувальних заходів). Методологія поведених досліджень відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року, Конвенції про права людини та біомедицини, розробленій Радою Європи, а також відповідала вимогам українського законодавства.

Діагноз НАЖХП/МАЖХП верифікували відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу та клінічних настанов EASL-EASD-EASO з діагностики та лікування даної патології печінки. Ступінь ураження печінки розраховували з використанням сурогатних маркерів фіброзу, а також виконано еластографію печінки.

Для оцінки когнітивних функцій дітям із НАЖХП та ожирінням проведено CASD-тестування, а також усім дітям здійснено електроенцефалографічне (ЕЕГ) дослідження.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 10.0 (фірми StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

Розлади аутистичного спектра (РАС) – порушення нейророзвитку, що діагностують

у ранньому дитячому віці, а симптоми зберігаються протягом всього життя, призводять до обмеження у функціонуванні організму і виконанні повсякденних функцій. РАС спостерігається серед усіх соціальних верст населення, в усіх регіонах світу із високою частотою, особливо в період після COVID-19. Спеціалістами розроблені й уніфіковані спеціальні тести для швидкого скринінгу, які допомагають виявити таких дітей на ранніх стадіях захворювання.

Тест CASD (скринінгова оціночна шкала розладів аутистичного спектра) – швидкий, уніфікований інструмент для оцінки неврологічного статусу у дітей і діагностики РАС без урахування вікової категорії, оцінки розумового розвитку та ступеня прояву РАС. Оціночна шкала CASD включає 30 основних і супутніх ознак РАС, що поділені на шість категорій (груп):

- 1) проблеми з соціальною взаємодією;
- 2) персеверації (нав'язливі дії);
- 3) соматосенсорні (тілесно-чуттєві) порушення;
- 4) атипове спілкування і розвиток;
- 5) настрої і його порушення;
- 6) проблеми з увагою і безпекою.

Симптоми при проведенні тестування за даною оціночною шкалою визначаються як наявні або відсутні. Дослідження, виконані за допомогою шкали CASD, вказують, що діти з РАС як з високим, так і з низьким рівнем функціонування, отримують у результаті проведення даного опитування 15 і більше балів. Діти без порушень розвитку та діти з інтелектуальними порушеннями, розладом дефіциту уваги, мовленнєвими порушеннями, церебральним паралічем, пошкодженням головного мозку, розладами слуху, тривожними розладами і депресією отримують не більше 15 балів за даною шкалою. Шкала CASD дає змогу діагностувати дітей із РАС з достовірністю до 99,5 % і узгоджується з загальноновизнаними методами для діагностики РАС на 93–98 %, а також на 90,0 % збігається з діагнозом лікарів невропатологів, психіатрів і думкою батьків. Шкала CASD відповідає критеріям DSM-V (табл. 1).



Таблиця 1

Клінічні симптоми в обстежених дітей

Клінічні симптоми	Обстежені діти	
	I група (n=58)	II група (n=50)
	Абс. кількість / %	Абс. кількість / %
Проблеми з соціальною взаємодією	32 / 55,2 %	25 / 50,0 %
Персеверації	18 / 31,0 % *	12 / 24,0 %
Соматосенсорні порушення	26 / 44,9 %	22 / 44,0 %
Атипове спілкування і розвиток	36 / 62,1 %	30 / 60,0 %
Порушення настрою	56 / 96,6 % **	26 / 52,0 %
Проблеми з увагою і безпекою	52 / 89,7 % *	38 / 76,0 %

Примітка: між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Як вказують отримані нами результати, у дітей із НАЖХП та ожирінням після COVID-19 достовірно частіше встановлено такі порушення неврологічного статусу, як проблеми з увагою та безпекою (на 13,7 % частіше, ніж у дітей, що не хворіли на COVID-19 – $p < 0,05$). Нав'язливі дії також частіше визначено у дітей I групи (на 7,0 % – $p < 0,05$). Зміни настрою, зокрема схильність до пригнічення настрою, на 44,6 % частіше діагностовано саме у дітей після перенесеної гострої респіраторної інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2 (табл. 1).

Отже, діти з ожирінням і НАЖХП є групою ризику щодо формування когнітивних змін,

що діагностується при специфічному неврологічному обстеженні, а також за допомогою CASD-тестування. Перенесений COVID-19 негативно впливає на неврологічну симптоматику у дітей із змінним метаболічним фоном, що обов'язково слід враховувати при обстеженні даних дітей.

Висновки

У дітей із НАЖХП та ожирінням після перенесеної COVID-19 при CASD-тестуванні більш виражені симптоми, що вказують розладами аутистичного спектру, а саме – порушення настрою та проблеми з увагою і безпекою.

REFERENCES

1. Eslam M. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020; 158: 17. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
2. Kang SH, Cho Y, Jeong SW, Kim SU, Lee JW; Korean NAFLD Study Group. From nonalcoholic fatty liver disease to metabolic-associated fatty liver disease: Big wave or ripple? *Clin Mol Hepatol*. 2021 Apr; 27 (2): 257-269. doi: 10.3350/cmh.2021.0067. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33751877; PMCID: PMC8046627.
3. Le Garf S, Nègre V, Anty R, Gual P. Metabolic Fatty Liver Disease in Children: A Growing Public Health Problem. *Biomedicines*. 2021 Dec 14; 9 (12): 1915. doi: 10.3390/biomedicines9121915. PMID: 34944730; PMCID: PMC8698722.
4. Chung ST, Onuzuruike AU, Magge SN. Cardiometabolic risk in obese children. *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Jan; 1411 (1): 166-183. doi: 10.1111/nyas.13602. PMID: 29377201; PMCID: PMC5931397.
5. Moore JB. From sugar to liver fat and public health: systems biology driven studies in understanding non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis. *Proc Nutr Soc*. 2019 Aug; 78 (3): 290-304. doi: 10.1017/S0029665119000570. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30924429.
6. Abeysekera KWM, Fernandes GS, Hammerton G, et al. Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar; 5 (3): 295-305. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30419-4. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31954687; PMCID: PMC7026693.



7. Moore JB. COVID-19, childhood obesity, and NAFLD: colliding pandemics. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Jun; 7 (6): 499-501. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00100-5. PMID: 35550045; PMCID: PMC9084622.
8. Avittan H, Kustovs D. Cognition and Mental Health in Pediatric Patients Following COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Mar 13; 20 (6): 5061. doi: 10.3390/ijerph20065061. PMID: 36981968; PMCID: PMC10049312.
9. Di Sessa A, Lanzaro F, Zarrilli S, et al. COVID-19 and pediatric fatty liver disease: Is there interplay? *World J Gastroenterol.* 2021 Jun 14; 27 (22): 3064-3072. doi: 10.3748/wjg.v27.i22.3064. PMID: 34168408; PMCID: PMC8192281.
10. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022 Apr; 22 (4): e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34951953; PMCID: PMC8691845.

Отримано 02.12.2024 р.