

ВПЛИВ ДИСБІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ НА ПРОГРЕСУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННЯМ ПРИ COVID-19

©М. М. Орос, Л. В. Сорока

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

РЕЗЮМЕ. Дослідження особливостей когнітивних порушень, а також факторів, що сприяють їх формуванню/прогресуванню у дітей з надмірною вагою тіла та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) в період пандемії COVID-19 є надзвичайно важливим та актуальним питанням медицини та громадського здоров'я.

Мета – дослідити особливості прогресування когнітивних змін у дітей з ожирінням при COVID-19 залежно від вираження дисбіозу товстої кишки при НАЖХП.

Матеріал і методи. В дослідження включено 108 дітей з НАЖХП та ожирінням із порушеннями мовленнєвого розвитку (ПМР). Дітей поділено на дві клінічні групи: до групи 1 (n=58) увійшли діти, що перехворіли на COVID-19, а 2 групу склали 50 дітей, що не хворіли на COVID-19. Для визначення когнітивних порушень дітям з НАЖХП та ожирінням виконували CASD-тестування. Дітям проводили дослідження видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки (ТК) для визначення дисбіозу кишечника (ДК).

Результати. У дітей I групи встановлено достовірне зменшення кількості і відсоткового співвідношення *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, що супроводжувалось достовірним збільшенням кількості *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Proteus* та *Candida* при визначенні мікробного складу мікрофлори ТК. У дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП, що перехворіли COVID-19, частіше виявлено ДК III ст. (у 37,9 % дітей – $p < 0,01$), тоді як у дітей II групи – ДК I ст. (у половини обстежених – $p < 0,01$). При цьому розлади аутистичного спектра (РАС) у дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП залежать від тяжкості ДК. Виразні дисбіотичні зміни, що встановлено у дітей I групи після COVID-19, впливають на ступінь порушення когнітивної сфери у обстежених дітей.

Висновки. У дітей з ПМР при НАЖХП та ожирінні виявлено ДК, вираження якого прогресує у дітей після COVID-19.

Установлено пряму залежність між ступенем РАС за даними CASD у дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП, переважно після перенесеної коронавірусної хвороби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти; неалкогольна жирова хвороба печінки; ожиріння; когнітивні порушення; порушення мовленнєвого розвитку; діагностика; CASD-тестування; розладами аутистичного спектра; ліпідний обмін; дисбіоз товстої кишки; COVID-19.

Вступ. Метаболічними факторами ризику НАЖХП є цукровий діабет 2-го типу та надмірна вага/ожиріння відповідно до етнічних класифікацій індексу маси тіла (ІМТ). Фактори ризику включають збільшення окружності талії, підвищений артеріальний тиск, рівень тригліцеридів у плазмі крові, холестерину ліпопротеїдів високої щільності в плазмі крові, переддіабет та інсулінорезистентність. Поєднання стеатозу печінки з однією з цих трьох стратифікацій метаболічного ризику призводить до встановлення діагнозу НАЖХП [1, 2].

COVID-19 спричинив численні стресові ситуації для багатьох сімей через втрату роботи та негативно вплинув і на громади. Закриття шкіл особливо негативно вплинуло на дітей, які живуть у бідності, для яких школа забезпечує доступ до здорового харчування, фізичної активності, медичної та соціальної допомоги, а також соціальних мереж. Перебування вдома та обмеження на відпочинок на свіжому повітрі призвели до збільшення сидячого способу життя та часу, проведеного перед екраном, що особливо позначилося на дітях, які живуть у густонаселених міських районах без доступу до зелених насаджень. Підтримка здо-

рового способу життя, як у дорослих, та і в дітей, вимагає високого рівня особистої відданості, часу, когнітивних, психологічних і матеріальних ресурсів, з якими вразливим сім'ям було складно впоратися й до пандемії COVID-19. Стрес і батьківський контроль, психічні захворювання та порушене соціальне середовище в дитинстві пов'язані зі збільшенням ваги та ожирінням у дітей, а поєднання стресових факторів, пов'язаних з COVID-19, призвело до збільшення поширеності ожиріння серед дітей [3–5].

Отже, дослідження особливостей когнітивних порушень, а також факторів, що сприяють їх формуванню/прогресуванню у дітей з надмірною вагою тіла та НАЖХП в період пандемії COVID-19, є надзвичайно важливим та актуальним питанням медицини та громадського здоров'я.

Мета – дослідити особливості прогресування когнітивних змін у дітей з ожирінням при COVID-19 залежно від вираження дисбіозу товстої кишки при НАЖХП.

Наукове дослідження є фрагментом наукової теми кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, що зосереджена на вивченні особливос-

тей клініки, перебігу, діагностики та лікування основних захворювань нервової системи та психічної сфери.

Матеріал і методи дослідження. Обстеження та лікування дітей проводили на клінічній базі кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет». У наукове дослідження включено 108 дітей з НАЖХП та ожирінням із порушеннями мовленнєвого розвитку (ПМР). Серед обстежених дітей хлопчиків було 60 (55,6 %), а дівчат – 48 (44,4 %). У контрольну групу ввійшло 20 дітей (12 хлопчиків (60,0 %) і 8 дівчат (40,0 %)). Середній вік дітей становив $(8,4 \pm 4,3)$ років.

Відповідно до мети наукового дослідження дітей з НАЖХП та ожирінням із ПМР поділено на дві клінічні групи:

– до I групи увійшли 58 дітей, що перехворіли на COVID-19 і мали в анамнезі підтверджений діагноз COVID-19 (позитивний результат полімеразної ланцюгової реакції до РНК SARS-CoV-2 (ген SARS-CoV-2 RdRP, ген SARS-CoV-2 E);

– до II групи увійшли 50 дітей, що не хворіли на COVID-19 і не мали антитіл до вірусу SARS-CoV-2 при проведенні імунологічного дослідження.

Критеріями виключення з дослідження були автоімунне, вірусне (віруси гепатитів В, С, D) ураження печінки, хвороба Вільсона-Коновалова, гемохроматоз, гостра черепно-мозкової травма, цукровий діабету 1-го типу, нормальна вага тіла у дітей.

Усі дослідження проводили за згодою батьків обстежуваних дітей (вони надали письмову згоду на проведення відповідних діагностичних та лікувальних заходів). Методологія 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.

Дітям, котрих включено в дане наукове дослідження, проведено загальноклінічне та неврологічне обстеження, а саме – збір анамнезу, скарг, стандартні лабораторно-інструментальні методи обстеження, дослідження неврологічного статусу за загальноприйнятою методикою. При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу, окружність талії, розраховували індекс маси тіла (ІМТ) у дітей.

Усім обстеженим дітям проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою. Проводили стандартні загальні та біохімічні дослідження сироватки крові для визначення функціонального стану печінки, показників ліпідного та вуглеводного обміну.

Діагноз НАЖХП установлювали відповідно до клінічних рекомендацій EASL-EASD-EASO з діагностики та лікування НАЖХП. Ступінь ураження печінки розраховували з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), а також FibroTest. Дітям для оцінки ступеня фіброзу проводили еластографію печінки.

Когнітивні порушення у дітей з НАЖХП та ожирінням визначали за допомогою CASD-тестування, а також проводили електроенцефалографічне (ЕЕГ) дослідження. Тест CASD (скринінгова шкала розладів аутистичного спектра) – швидкий і надійний метод діагностики дітей з розладами аутистичного спектра (РАС) без урахування вікової категорії, рівня розумового розвитку або ступеня прояву розладу. Шкала CASD охоплює 30 основних і супутніх симптомів РАС, які поділені на шість груп: 1) проблеми з соціальною взаємодією; 2) персеверації (нав'язливі дії); 3) соматосенсорні (тілесночуттєві) порушення; 4) атипове спілкування і розвиток; 5) настрій і його порушення; 6) проблеми з увагою і безпекою. Результати тестування CASD дають змогу визначити: відсутність РАС, а також наявність симптомів, що вказують на РАС (легкого, середньої тяжкості, важкого ступенів).

Для дослідження видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки (ТК) фекалії від дітей збирали в сухий стерильний посуд і доставляли в бактеріологічну лабораторію не пізніше ніж через 2 години після збору без використання консервантів. Матеріал висівали на стандартний набір селективних і диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення аеробних і анаеробних мікроорганізмів методом десятикратного розведення (10^{-1} – 10^{-9}). Зміни кількісного та якісного складу мікрофлори ТК визначали з використанням уніфікованої робочої класифікації дисбіозу кишечника (ДК) Куваєвої – Ладодо (1991), згідно з якою виділяють 4 фази дисбіотичних порушень.

Аналіз і обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати й обговорення. Проведений аналіз мікробного складу калу в обстежених дітей вказує на зміни в кількісному і якісному складі мікрофлори ТК. У всіх дітей виявлено зменшення кількості представників анаеробної флори: біфідобактерій (нижче 10^7) та лактобактерій (нижче 10^6), що супроводжувалось підвищенням кількості представників патогенної та умовно-патогенної мікрофлори ТК (табл. 1).

Таблиця 1. Показники кількісного та якісного склад мікрофлори ТК у обстежених дітей

Показник	Обстежені діти (n=108)	
	I група (n=58)	II група (n=50)
<i>Bifidobacterium</i>:	Контрольна група 100,0 % (8,65±0,15)	
частота (%)	82,8 % ^{**, +}	94,0 %
lg KOE/г	6,23±0,18 ^{**, +}	7,67±0,32*
<i>Lactobacillus</i>:	Контрольна група 100,0 % (6,98±0,15)	
частота (%)	72,4 % ^{**, +}	92,0 %*
lg KOE/г	5,33±0,05 ^{**, +}	6,67±0,22*
<i>Escherichia</i>:	Контрольна група 100,0 % (8,11±0,09)	
частота (%)	75,9 % ^{**, +}	90,0 %*
lg KOE/г	6,35±0,20 ^{**, +}	7,56±0,18*
<i>Enterococcus</i>:	Контрольна група 100,0 % (7,52±0,23)	
частота (%)	41,4 % ^{***, +}	52,0 % ^{**}
lg KOE/г	5,65±0,27 ^{**, +}	6,78±0,23*
<i>Enterobacter</i>:	Контрольна група 20,0 % (1,28±0,11)	
частота (%)	50,0 % ^{**, +}	34,0 %*
lg KOE/г	3,08±0,44 ^{**, +}	2,23±0,15*
<i>Citrobacter</i>:	Контрольна група 40,0 % (1,47±0,09)	
частота (%)	55,2 % ^{**, +}	50,0 %*
lg KOE/г	2,25±0,03 ^{**, +}	1,82±0,14*
<i>Staphylococcus</i>:	Контрольна група 30,0 % (3,21±0,25)	
частота (%)	67,2 % ^{**, ++}	32,0 %
lg KOE/г	4,53±0,15 ^{*, +}	3,34±0,27
<i>Klebsiella</i>:	Контрольна група 20,0 % (1,07±0,03)	
частота (%)	50,0 % ^{**, ++}	30,0 %*
lg KOE/г	3,09±0,12 ^{**, ++}	1,40±0,25
<i>Clostridium</i>:	Контрольна група 10,0 % (4,02±0,19)	
частота (%)	46,6 % ^{**, ++}	22,0 %*
lg KOE/г	5,30±0,17 ^{*, +}	4,32±0,16
<i>Proteus</i>:	Контрольна група 10,0 % (0,32±0,08)	
частота (%)	39,7 % ^{**, ++}	20,0 %*
lg KOE/г	1,57±0,16 ^{***, +}	0,78±0,14 ^{**}
<i>Candida</i>:	Контрольна група 5,0 % (2,94±0,17)	
частота (%)	32,8 % ^{**, +}	14,0 % ^{**}
lg KOE/г	4,07±0,08*	3,21±0,16

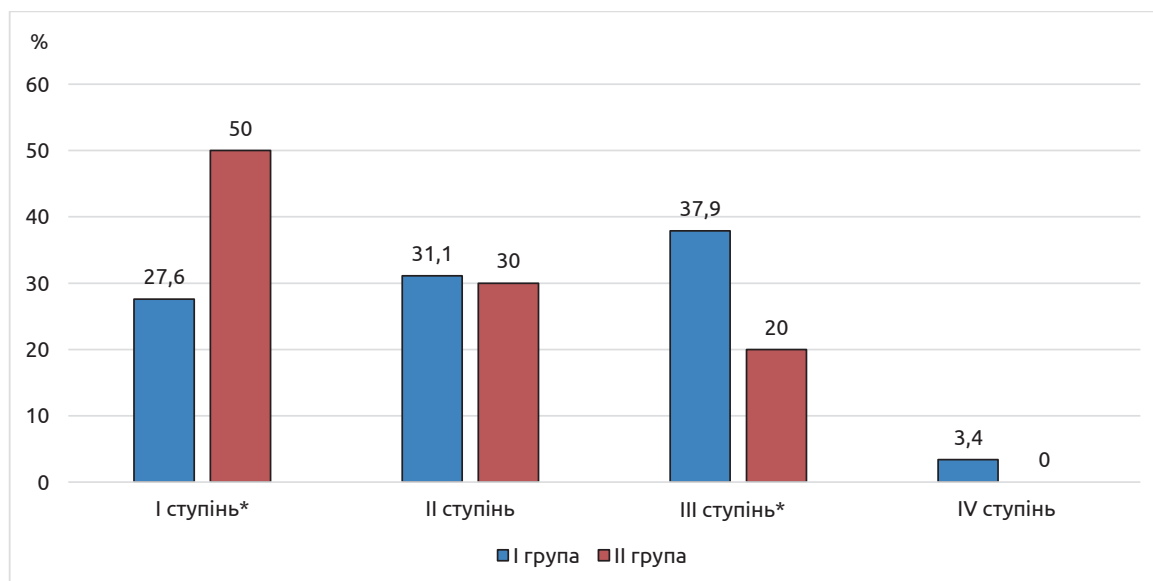
Примітка. Між показниками контрольної групи та обстеженими дітьми I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,01$; між показниками у дітей I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, більш виразні зміни мікробіологічних змін фекалій виявлено саме у дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП, що перехворіли на COVID-19. У дітей I групи встановлено достовірне зменшення кількості і відсоткового співвідношення *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, що супроводжувалось достовірним збільшенням кількості *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Proteus* та *Candida* при визначенні мікробного складу мікрофлори ТК.

Для детальнішого аналізу після узагальнення результатів мікробіологічного дослідження фекалій проведено розподіл дітей за ступенями тяжкості ДК (рис. 1).

Як вказують отримані результати, у дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП, що перехворіли COVID-19, частіше виявлено ДК III ст. (у 37,9 % дітей – $p < 0,01$), тоді як у дітей II групи – ДК I ст. (у половини обстежених – $p < 0,01$). У дітей I групи також в 3,4 % випадків встановлено ДК IV ст. Отже, як вказують отримані результати, не лише ожиріння та зміни функцій печінки впливають на мікробний склад мікрофлори ТК, а й перенесена коронавірусна хвороба призводить до негативних змін у мікробіocenozі.

Проведення CASD тестування дало змогу визначити симптоми PAC у дітей (табл. 2), що включено в наукове спостереження, а також встановити тяжкість порушень когнітивних функцій у дітей (рис. 2).



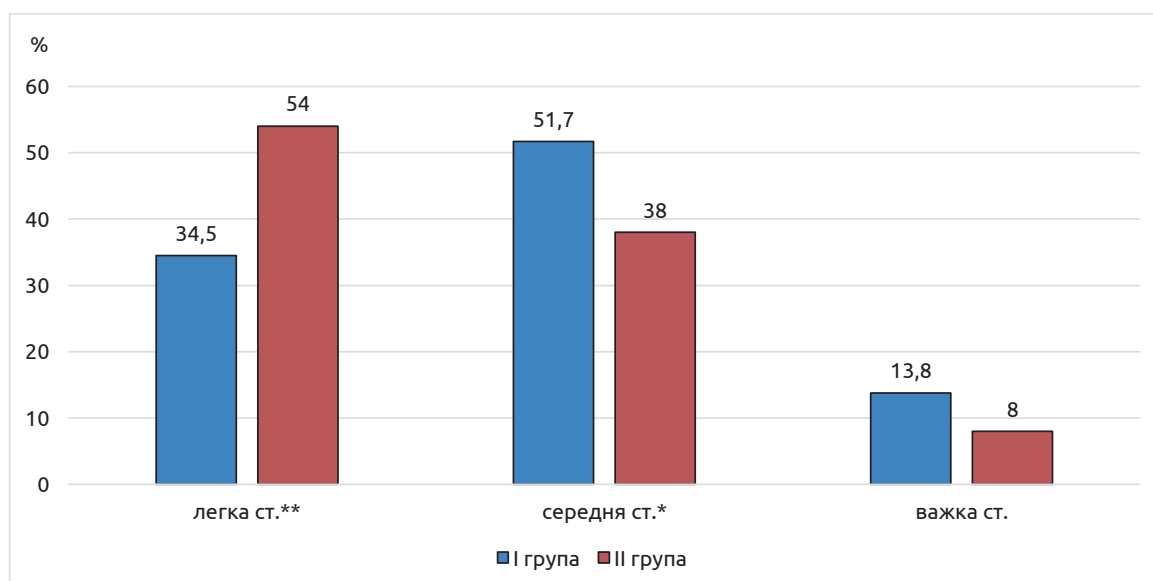
Примітка. Відмінності між показниками у дітей I та II груп достовірні: * – $p < 0,01$.

Рис. 1. Розподіл дітей за ступенями тяжкості дисбіозу ТК.

Таблиця 2. Клінічні симптоми за результатами CASD в обстежених дітей

Клінічні симптоми	Обстежені діти	
	I група (n=58) абс. кількість / %	II група (n=50) 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: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.



Примітка. Відмінності між показниками у дітей I та II груп достовірні: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

Рис. 2. Розподіл дітей за ступенями тяжкості PAC за даними CASD.

Як вказують отримані дані, у дітей з НАЖХП та ожирінням при COVID-19 достовірно частіше встановлено такі порушення когнітивного статусу, як проблеми з увагою та безпекою (на 13,7 % частіше, порівняно із даними II групи – $p<0,05$). Нав'язливі дії також частіше діагностовано у дітей I групи (на 7,0 % – $p<0,05$). Порушення настрою (схильність до пригнічення настрою) на 44,6 % частіше визначено саме у дітей I групи після перенесеної COVID-19.

Як вказують отримані дані, у дітей з ожирінням та НАЖХП при COVID-19 частіше при CASD тестуванні визначено PAC середнього ступеня тяжкості – у 51,7 % обстежених ($p<0,05$), тоді як у пацієнтів II групи частіше виявляли клінічну форму PAC легкого ступеня (у 54,0 % дітей – $p<0,01$).

Проведено кореляційний аналіз для визначення зв'язків між ступенем ДК та вираженням когнітивних порушень у обстежених дітей (табл. 3).

Таблиця 3. Зіставлення ступеня тяжкості ДК із вираженням PAC у дітей

Ступінь ДК	Ступінь тяжкості PAC за даними CASD тестування					
	I група (n=58)			II група (n=50)		
	легкий	середній	тяжкий	легкий	середній	тяжкий
I ступінь	$r=0,68$; $p<0,05$	–	–	$r=0,56$; $p<0,05$	–	–
II ступінь	$r=0,82$; $p<0,01$	$r=0,78$; $p<0,01$	–	$r=0,66$; $p<0,05$	$r=0,70$; $p<0,05$	–
III ступінь	–	$r=0,76$; $p<0,01$	$r=0,74$; $p<0,05$	–	$r=0,52$; $p<0,05$	–

Як вказують результати, наведені у таблиці 3, у дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП PAC залежать від тяжкості ДК. При цьому виразні дисбіотичні зміни, що виявлені у дітей I групи після COVID-19, впливають на ступінь порушення когнітивної сфери у обстежених дітей.

Пандемія COVID-19 негативно вплинула на громадське здоров'я. За даними Американської академії педіатрії та Асоціації дитячих лікарень, з початку пандемії понад 15 мільйонів дітей отримали позитивний результат тесту на COVID-19 [6]. Наукові результати з вивчення впливу COVID-19 у дітей свідчать про м'якший перебіг і кращий прогноз захворювання в цій популяції, що, ймовірно, пов'язано з особливостями імунної системи у дітей [7].

Після перенесеної COVID-19 може з'явитися хронічний стан, який отримав назву «пост-COVID-19». Згідно з визначенням Дельфі 2022 року, розробленим Soriano та ін., «пост-COVID-19» – це симптоми, що часто зберігаються навіть через три місяці від початку інфікування вірусом SARS-CoV-2, з тривалістю симптомів щонайменше два місяці, які не можна пояснити жодним іншим діагнозом. Симптоми, які зазвичай асоціюються з пост-COVID-19, включають задишку, кашель, когнітивні порушення та втому. Наразі відсутній консенсус щодо ви-

значення пост-COVID-19 у педіатричній популяції. Також обмежена кількість досліджень зосереджена на хронічних когнітивних наслідках COVID-19 у дітей [6, 8].

Як вказують результати наших досліджень, діти з ожирінням та НАЖХП є групою ризику щодо формування когнітивних порушень, що діагностується при неврологічному обстеженні, а також CASD тестуванні. Перенесений COVID-19 негативно впливає на неврологічну симптоматику в дітей із порушеним метаболічним фоном. Також гостра респіраторна інфекція сприяє порушенню мікробного складу ТК, від нормального функціонування якої залежить, в тому числі, й неврологічний статус у даних дітей, що обов'язково слід враховувати при обстеженні і лікуванні дітей із ПМР при ожирінні та НАЖХП.

Висновки. 1. У дітей з ПМР при НАЖХП та ожирінні виявлено ДК, вираження якого прогресує у дітей після COVID-19.

2. Установлено пряму залежність між ступенем PAC за даними CASD у дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП переважно після перенесеної коронавірусної хвороби.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення особливостей когнітивних порушень у дітей з ПМР при ожирінні та НАЖХП, особливо після перенесеної COVID-19.

ЛІТЕРАТУРА

1. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement / M. Eslam, P. N. Newsome, S. K. Sarin [et al.] // *J. Hepatol.* – 2020. – No. 73 (1). – P. 202–209.
2. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases / N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine [et al.] // *Hepatology.* – 2018. – No. 67 (1). – P. 328–357.
3. Moore J. B. COVID-19, childhood obesity, and NAFLD: colliding pandemics / J. B. Moore // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – No. 7 (6). – P. 499–501.
4. When Pandemics Collide: The Impact of COVID-19 on Childhood Obesity / N. T. Browne, J. A. Snethen, C. S. Greenberg [et al.] // *J Pediatr Nurs.* – 2021. – No. 56. – P. 90–98.
5. Moore J.B. Obese and hungry: two faces of a nation / J. B. Moore, C. E. Evans // *BMJ.* – 2020. – No. 370. – m3084.
6. Avittan H. Cognition and Mental Health in Pediatric Patients Following COVID-19 / H. Avittan, D. Kustovs // *Int J Environ Res Public Health.* – 2023. – No. 20 (6). – P. 5061.
7. COVID-19 and pediatric fatty liver disease: Is there interplay? / A. Di Sessa, F. Lanzaro, S. Zarrilli [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2021. – No. 27 (22). – P. 3064–3072.
8. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus / J. B. Soriano, S. Murthy, J. C. Marshall [et al.] // *Lancet Infect Dis.* – 2022. – No. 22 (4). – e102–e107.

REFERENCES

1. Eslam, M., Newsome, P.N., Sarin, S.K., Anstee, Q.M., Targher, G., Romero-Gomez, M., Zelber-Sagi, S., Wai-Sun Wong, V., Dufour, J.F., Schattenberg, J.M., Kawaguchi, T., Arrese, M., Valenti, L., Shiha, G., Tiribelli, C., Yki-Järvinen, H., Fan, J.G., Grønbaek, H., Yilmaz, Y., Cortez-Pinto, H., Oliveira, C.P., Bedossa, P., Adams, L.A., Zheng, M.H., Fouad, Y., Chan, W.K., Mendez-Sanchez, N., Ahn, S.H., Castera, L., Bugianesi, E., Ratziu, V., George, J. (2020). A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*, 73 (1), 202-209. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
2. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J.E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., Harrison, S.A., Brunt, E.M., Sanyal, A.J. (2018). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67 (1), 328-357. DOI: 10.1002/hep.29367
3. Moore, J.B. (2022). COVID-19, childhood obesity, and NAFLD: colliding pandemics. *Lancet Gastroenterol Hepatol.*, 7 (6), 499-501. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00100-5. PMID: 35550045; PMCID: PMC9084622.
4. Browne, N.T., Snethen, J.A., Greenberg, C.S., Frenn, M., Kilanowski, J.F., Gance-Cleveland, B., Burke, P.J., Lewandowski, L. (2021). When Pandemics Collide: The Impact of COVID-19 on Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs*, 56, 90-98. DOI: 10.1016/j.pedn.2020.11.004
5. Moore, J.B., Evans, C.E. (2020). Obese and hungry: two faces of a nation. *BMJ*, 6, 370, m3084. DOI: 10.1136/bmj.m3084
6. Avittan, H., Kustovs, D. (2023). Cognition and Mental Health in Pediatric Patients Following COVID-19. *Int J Environ Res Public Health*, 20 (6), 5061. DOI: 10.3390/ijerph20065061
7. Di Sessa, A., Lanzaro, F., Zarrilli, S., Picone, V., Guarino, S., Miraglia Del Giudice, E., Marzuillo, P. (2021). COVID-19 and pediatric fatty liver disease: Is there interplay? *World J Gastroenterol.*, 27 (22), 3064-3072. DOI: 10.3748/wjg.v27.i22.3064
8. Soriano, J.B., Murthy, S., Marshall, J.C., Relan, P., Diaz, J.V. (2022). 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.*, 22 (4), e102-e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9

THE IMPACT OF COLON DYSBIOSIS ON THE PROGRESSION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHILDREN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND OBESITY IN COVID-19

©M. M. Oros, L. V. Soroka

Uzhhorod National University

SUMMARY. The study of the characteristics of cognitive impairment, as well as the factors contributing to their formation/progression in children with overweight and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) during the COVID-19 pandemic is an extremely important and relevant issue of medicine and public health.

The aim – to investigate the features of the progression of cognitive changes in obese children with COVID-19 depending on the severity of colon dysbiosis in NAFLD.

Material and Methods. The study included 108 children with NAFLD and obesity with speech and language development disorders (SLD). The children 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. CASD testing was performed to determine cognitive impairment in children with NAFLD and obesity. The children underwent a study of the species and quantitative composition of the colon microflora (CM) to determine colon dysbiosis (CD).

Results. In children of group I, a significant decrease in the number and percentage of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* was found, accompanied by a significant increase in the number of *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Proteus* and *Candida* after determining the microbial composition of the gastrointestinal microflora. In children with SLD in obesity and NAFLD who had COVID-19, grade III CD was more often detected (in 37.9 % of children – $p<0.01$), while in children of group II – grade I DC (in half of the subjects – $p<0.01$). At the same time, autism spectrum disorders (ASD) in children with SLD in obesity and NAFLD depend on the severity of CD. Explicit dysbiotic changes found in children of group I after COVID-19 affect the degree of cognitive impairment in the examined children.

Conclusions. In children with SLD with NAFLD and obesity, CD was detected, the severity of which progresses in children after COVID-19.

A direct correlation was established between the degree of SLD according to CASD in children with ASD with obesity and NAFLD, mainly after coronavirus disease.

KEY WORDS: children; non-alcoholic fatty liver disease; obesity; cognitive impairment; speech and language development disorder; diagnosis; CASD testing; autism spectrum disorders; lipid metabolism; colon dysbiosis; COVID-19.

Отримано 11.09.2024

Електронна адреса для листування: liliia.shushman@uzhnu.edu.ua