

УДК 616.379-008.64-092:[616.98:578.834COV-19-06]:616.89-008.45/.47-02:616.8-003.8(048.8)
DOI <http://doi.org/10.30978/CEES-2025-3-73>

Метаболізм нейромедіаторів у патогенезі нейропсихологічних порушень при цукровому діабеті 2 типу в постковідний період. Огляд літератури. Частина 2*



**А. А. Шупрович¹, О. В. Зінич¹,
Н. М. Кушнарєва¹, К. П. Комісаренко²**

¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
імені В. П. Комісаренка НАМН України», Київ

² Медичний центр «Адоніс-лаб»

Цукровий діабет 2 типу та постковідний синдром

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу — це хронічне метаболічне захворювання, що може впливати на функцію мозку через такі механізми, як токсичність глюкози та ліпідів, пошкодження судин і гематоенцефалічного бар'єра, резистентність мозку до інсуліну, синаптична недостатність, нейрозапалення та гліоз [1]. Окисне пошкодження та мітохондріальна дисфункція є ключовими патологічними процесами, які спричиняють нейродегенерацію при діабеті. Аномалії структури й зв'язків у мозку можуть впливати на поведінку, зокрема призводити до ожиріння [2].

Зміни функції мозку та метаболізму при ЦД 2 типу пов'язані з характерними патологічними станами — інсулінорезистентністю, ендотеліальною дисфункцією, дисліпідемією. Низка популяційних поздовжніх досліджень виявили, що пацієнти з діабетом сприйнятливіші до когнітивних порушень [1, 3]. Також показано, що пацієнти літнього віку з діабетом мають вищий ризик розвитку хвороби Альцгеймера, що пов'язує діабет із віковою нейродегенерацією [4].

Наслідки пандемії коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) залишаються значущою проблемою для системи охорони здоров'я у світі. Спочатку COVID-19 вважали легенеvim захворюванням із позалегеновими виявами. У міру поширення пандемії стало зрозуміло, що хвороба вражає різні органи/системи, включаючи центральну та периферичну нервову системи [5].

Згідно із сучасним визначенням, COVID-19 є мультисистемним захворюванням, яке може вражати легені, серцево-судинну систему, інші органи, а також впливати на ділянки мозку протягом тривалого часу. Постковідний стан, також відомий як постковідний синдром (ПКС) або тривалий COVID, — це симптоми, які деякі особи відчувають після перенесеного COVID-19. Установлено, що близько 20 % осіб відчувають різноманітні середньострокові та віддалені наслідки після одужання від первинного захворювання [6]. Захворюваність на ПКС становить від 10 до 35 % у загальній популяції, а серед осіб, госпіталізованих із приводу COVID-19, — близько 85 % [7].

Постковідний синдром зумовлений кількома молекулярними механізмами, що спричиняють

* Частина 1 у №2/2025, с. 53—60.

Шупрович Анжела Анатоліївна, к. біол. н., ст. наук. співр. E-mail: angelaanat7070@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-7437-0309>; Зінич Олеся Вадимівна, д. мед. н., пров. наук. співр., керівник відділення. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0516-0148>; Кушнарєва Наталія Миколаївна, к. мед. н., ст. наук. співр. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5390-6784>; Комісаренко Катерина Петрівна, лікар-ендокринолог. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6318-755X>

постійні симптоми порушення функціонування мозку, зокрема «туманом у мозку», хронічною втомою, зниженням когніції, порушеннями настрою, тривогою та депресією [8].

Більшість симптомів COVID зникають протягом 6—12 міс, іноді — пізніше. Установлено, що під час ПКС нуклеокапсидний антиген вірусу SARS-CoV-2 наявний у спинномозковій рідині за відсутності вірусної РНК [9]. Симптоми ПКС можуть зберігатися після первинного захворювання або розвиватися після одужання. Вони можуть з'явитися та зникнути або рецидивувати. Проспективне когортне дослідження показало, що чинниками, пов'язаними з підвищеним ризиком розвитку ПКС, були жіноча стать, старший вік, активне куріння, але не тяжкість гострого захворювання [10].

Когнітивні порушення, а також афективні розлади є найпоширенішими психічними компонентами ПКС. Установлено, що серед тих, хто переніс COVID-19, частота афективних розладів у віддалений постковідний період становила близько 23 % у період із 1-го до 180-го дня та 16 % у період із 90-го до 180-го дня після перенесеного COVID-19, частка когнітивних порушень становила близько 8 і 4 % відповідно [11].

Загалом, ЦД 2 типу є значним чинником ризику віддалених наслідків та ускладнень, спричинених COVID-19 і ПКС, через пов'язані з діабетом патофізіологічні механізми [12]. До таких механізмів можна віднести порушення метаболізму нейромедіаторів, зокрема серотоніну. Механізми впливу розладу серотонінергічної системи на нейропсихологічний статус пацієнтів у постковідний період розглянуто нижче.

Роль дисметаболізму нейромедіаторів у розвитку нейропсихічних розладів при ЦД 2 типу

Серотонін і серотонінергічна система відіграють важливу роль в імунній системі й регуляції запальних реакцій центральними та периферичними механізмами [13]. Установлено, що нейромедіатори беруть участь у регуляції енергетичного балансу на системному рівні та в центральній нервовій системі (ЦНС). Ефективна трансдукція сигналу важлива для підтримки функції нервової системи, оскільки процес нейротрансмісії, забезпечуючи зв'язки між нейронами й периферичними органами, сприяє активації адекватних нейронних ланцюгів у мозку для модулювання гомеостазу клітинної енергії та системної метаболічної функції. Зміни в секреції

нейромедіаторів можуть призвести до порушень апетиту, метаболізму глюкози, сну та термогенезу.

Відомо, що ЦД асоціюється з підвищенням ризику розвитку деменції як судинного, так і нейродегенеративного генезу [8]. У великому проспективному когортному дослідженні впродовж 20-річного періоду спостереження виявлено, що ЦД в осіб середнього віку був пов'язаний зі зниженням когнітивних функцій, на 19 % більшим, ніж в осіб без ЦД. Виразніше зниження когнітивних функцій у пізньому віці асоціювалось із переддіабетом, гіршим контролем і більшою тривалістю захворювання [14]. Популяційні дослідження виявили в пацієнтів із ЦД 1 типу на 35—44 % (до 80 %) більшу ймовірність розвитку деменції порівняно з особами без діабету [8].

Порушення регуляції споживання їжі також пов'язане з розладами нейротрансмісії та може спровокувати розвиток ЦД 2 типу й ожиріння. Функціональна дисрегуляція нейромедіаторів, таких як дофамін і серотонін, порушує гіпоталамічний контроль насичення, що призводить до неконтрольованого збільшення маси тіла. Дослідження виявили, що гіперглікемія та/або дисліпідемія значною мірою впливають на функцію нейромедіаторів гіпоталамуса та процес нейротрансмісії, порушуючи системний енергетичний баланс і метаболізм [15]. Аномальні рівні нейромедіаторів відображують дисрегуляцію функцій мозку, що виявляється фізичними, психологічними та нейродегенеративними захворюваннями [15].

Оскільки рецептори інсуліну розташовані на нейронах у багатьох ділянках мозку, порушення дії інсуліну в мозку змінює функцію нейронних і гліальних клітин на синаптичному рівні та може супроводжуватися нейродегенеративними й когнітивними розладами та психіатричними захворюваннями [16, 17]. Численні дослідження також виявили зв'язок між інсулінорезистентними периферичними тканинами та ЦНС (наприклад, віссу кишечник–мозок, печінка–мозок і центральною резистентністю до лептину). Такі явища варті уваги через їхню потенційну роль у розвитку системної інсулінорезистентності при ожирінні та ЦД 2 типу [18].

У нейродегенеративних процесах при ЦД, що порушують когнітивні функції, синаптичну пластичність і нейротрансмісію, бере участь хронічне запалення низького ступеня. Зокрема зниження виконавчих функцій і психомоторної швидкості в пацієнтів із ЦД 2 типу було пов'язано зі змінами у вивільненні нейромедіаторів, нейрональною дисфункцією та нейродегенеративними процесами [1].

Дофамінергічна система має важливе значення для підтримки метаболізму глюкози, оскільки її активація сприяє поліпшенню толерантності до глюкози та чутливості до інсуліну. За наявності діабету дисфункціональна нейротрансмісія дофаміну призводить до моторних порушень і нейродегенеративних пошкоджень [19]. Діабет також порушує дію інших моноамінів у певних ділянках мозку. Наприклад, при гіперглікемії знижувалася нейротрансмісія серотоніну в гіпокампі мишей, які утримували на дієті з високим вмістом жиру. Це супроводжувалося симптомами розладів поведінки та харчування [20].

Роль дисметаболізму нейромедіаторів у розвитку нейропсихічних розладів при COVID-19

Установлено взаємозв'язки між ЦД, COVID-19 і когнітивною дисфункцією. Відомо, що як ЦД, так і інфекція COVID-19, підвищують рівень ангіотензину II (AT II). Вірус SARS-CoV-2 блокує активність AT II, конкуруючи за зв'язування з рецептором, що призводить до порушення сигнального шляху RAS, провокуючи не лише вазоконстрикцію, а й запалення, ендотеліальну дисфункцію, окисний стрес і церебральне ураження [21].

Згідно з даними однорічного популяційного спостереження пацієнтів у м. Ухань (Китай), тяжкі випадки COVID-19 асоціюються з ризиком зниження когнітивних здібностей. У цій популяції порівняно з популяцією нетяжких випадків зареєстровано більшу кількість супутніх захворювань, таких як діабет, гіпертонія, інсульт, ішемічна хвороба серця та хронічна обструктивна хвороба легень. Крім того, згідно з електронними медичними записами населення США, особи з COVID-19 мали підвищений ризик діагностування хвороби Альцгеймера через 12 міс після зараження. Це свідчить про те, що супутні захворювання, зокрема ЦД, можуть у поєднанні з COVID-19 спричинити когнітивні порушення, а згодом — деменцію.

Взаємодія між імунною та нейроендокринною системами в епітелії легень і кишечника має вирішальне значення у відповіді на агресію чинників довкілля (інфекційні агенти й алергени), а також при хронічних запальних станах. Описано так звані нейроімунні клітинні одиниці — поряд розташовані імунні та нейронні клітини, які функціонально взаємодіють і регулюють широкий спектр фізіологічних процесів (запалення, термогенез, захист і відновлення тканин). Цитокіни, що вивільняються імунними клітинами, а також гормони та нейромедіатори, що

виділяються нейроендокринними клітинами, є ключовими посередниками між двома системами [22].

COVID-19 є загрозою не лише фізичному, а й психічному здоров'ю людей. Клінічні дані показують, що пацієнти з COVID-19 можуть мати проблеми з психічним здоров'ям в найближчий і віддалений період, такі як делірій, сплутаність свідомості, збудження та порушення свідомості, депресія, тривога, травматичний стрес і безсоння. З'являються наукові докази потенційного впливу COVID-19 на психічне здоров'я також у постковідний період [23, 24].

Важливим патогенетичним чинником судинних ускладнень є гіпергомоцистеїнемія. Відомо, що захворювання на COVID-19 характеризується тривалим протромботичним станом, а гомотеїн (ГЦ), який спричинює ураження ендотелію, є потенційним біомаркером тромботичних захворювань. Взаємозв'язок між рівнем ГЦ і тяжкістю COVID-19 продемонстровано в систематичному огляді, до якого були залучені 3 дослідження за участю 694 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19. Середні значення ГЦ у пацієнтів із нетяжким перебігом COVID-19 були нижчими за такі у хворих із тяжкими формами захворювання на 1,2 мкмоль/л (для трьох досліджень різниця становила 15,1, 24,1 та 22,8 %) [25].

Можливе залучення змін шляхів синтезу дофаміну та серотоніну до патофізіології COVID-19 та його ускладнень на основі даних про коекспресію та корегуляцію у ненейрональних типах клітин генів ангіотензинперетворювального фермента-2 (АПФ-2), який є головним рецептором SARS-CoV-2, а також дофа-декарбоксилази (ДДК) — фермента, який каталізує біосинтез дофаміну, серотоніну та гістаміну [26]. Показано, що епітеліальні клітини кишечника перетворюють дигідроксифенілаланін (L-ДОФА) на дофамін, тобто є важливим джерелом дофаміну в циркуляції. З огляду на це припускають, що дефектна експресія АПФ-2 і ДДК у кишкових клітинах може призвести до зміни рівня дофаміну в крові пацієнтів із COVID-19 [27]. Продemonстровано, що рецептори АПФ-2 також сильно експресуються в дофамінових нейронах, їхня кількість зменшена при хворобі Паркінсона, яка характеризується дефіцитом дофаміну. Індукована SARS-CoV-2 дефектна експресія АПФ-2 може існувати одночасно з дисфункцією ДДК із наступним потенційним зниженням рівнів нейромедіаторів у пацієнтів із COVID-19 [28, 29].

Крім того, виявлено, що вірус SARS-CoV-2 може інфікувати *in vitro* дофамінові нейрони середнього мозку й спричиняти запальну реакцію та старіння

клітин, які втрачають здатність до росту і поділу та не можуть продукувати дофамін. Запалення та клітинне старіння також виявлені в тканині чорної субстанції пацієнтів із COVID-19. Із застосуванням моделі культивованих нейронів визначено кілька препаратів-кандидатів для захисту від старіння нейронів при COVID-19 [30].

Взаємодія між нервовою та імунною системами є дуже складною, вона може мати як корисний, так і шкідливий вплив на їхнє функціонування. Серед нейромедіаторів серотонін відіграє важливу роль в імунній системі за допомогою центральних і периферичних механізмів. Делірій, сплутаність свідомості та розлади сну пов'язані зі змінами кількості серотоніну (5-гідрокситриптамін (5-HT)) і мелатоніну (як продукту 5-HT). 5-HT і дофамін можуть брати участь у неврологічних виявах захворювання, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, оскільки дефектна експресія АПФ-2 може супроводжуватися дисфункцією ДДК, що призводить до зміни рівня нейромедіаторів [27].

Установлено, що вірусні інфекції зі супутнім цитокіновим штормом можуть пригнічувати доступність серотоніну та мелатоніну [31], тому неврологічні розлади у хворих на COVID-19 можуть бути пов'язані з дерегуляцією нейромедіаторів (мелатоніну, ацетилхоліну, дофаміну, серотоніну та гістаміну) [32, 45]. Таким чином, нервовопсихічні розлади в пацієнтів із COVID-19 у найближчий та віддалений періоди можна пояснити, принаймні частково, дисфункцією/дисрегуляцією нейротрансмісії.

Серотонін є ключовим нейромедіатором, який синтезується спеціалізованими ентероендокринними клітинами слизової оболонки кишечника. Оскільки легеневий ендотелій здатний видаляти та метаболізувати 5-HT, який переноситься венозною кров'ю, припускають, що серотонін може бути сполучною ланкою, що пов'язує легеневі, кишкові, серцеві, неврологічні та інші системні вияви, які характеризують тяжку форму COVID-19 в осіб із діабетом і ожирінням [13, 22]. Крім того, 5-HT бере участь у передачі смакових та нюхових сигналів у людини, адже одна з його головних функцій полягає в опосередкованому пригніченні вхідних сигналів на першому етапі їхньої обробки в мозку. Втрата смаку та нюху є частими неврологічними виявами інфекції COVID-19 [33].

COVID-19 може змінювати рівні серотоніну та дофаміну за допомогою різних механізмів (зниження експресії АПФ-2, зменшення рівня амінокислот, збільшення вмісту запальних цитокінів, зниження

рівня вітамінів, зв'язування оксидазних ферментів). Зміни рівня цих нейромедіаторів можуть відігравати важливу роль у виникненні таких ускладнень, пов'язаних з COVID-19, як проблеми зі шлунково-кишковим трактом (діарея, нудота, блювота), психічні розлади (тривога, депресія, марення) і підсилення запалення. Використання деяких препаратів, які модулюють рівні серотоніну та дофаміну, може бути ефективним у лікуванні ускладнень COVID-19 [34].

Ендотеліальна дисфункція при COVID-19 може призвести до ослаблення окремих ділянок мозку й когнітивних порушень, а гальмування нейротрансмісії та вторинне запалення, спричинені гострою або хронічною гіпоксією, — до порушення нейропередачі та когніції. Це відбувається через порушення в умовах гіпоксії каталітичної активності залежних від кисню ферментів, що беруть участь у синтезі нейромедіаторів (дофаміну, серотоніну та норадреналіну) [21].

Оцінка когнітивних порушень у 66 клінічно стабільних індійських пацієнтів із гострою інфекцією COVID-19 згідно з Монреальською шкалою оцінювання когнітивних здібностей для хінді (H-MoCA), шкалою міні-обстеження психічного стану (MMSE), опитувальником здоров'я пацієнта-9 та загальною тривожністю (Анкета розладу-7) виявила низький когнітивний бал у 34,3 % (28,8—39,9 %) осіб, частота якого була більшою в осіб похилого віку, хворих на цукровий діабет і тих, хто потребував кисневої підтримки перед оцінкою [35].

У поздовжньому дослідженні даних 785 учасників UK Biobank (вік 51—81 рік), у 401 особи діагностовано COVID-19 середньої тяжкості. Порівнювали дані магнітно-резонансної томографії, отримані до захворювання, з результатами в середньому через 141 день після одужання. Установлено значні морфологічні зміни в структурі неокортексу та підвищення вмісту маркерів пошкодження тканин у деяких ділянках і зменшення загального розміру мозку. Ці дані становлять інтерес для розуміння психіатричних і неврологічних наслідків, які можуть виникнути у пацієнтів із цією інфекцією [36].

Останнім часом увагу привернули віддалені наслідки COVID-19, які називають «довгим COVID» (Long COVID), або ПКС [37]. Описано широкий спектр наслідків, найпоширенішими виявами яких є задишка, гіпоксія, зниження фізичної працездатності, головний біль, когнітивне притуплення («мозковий туман»), психічні розлади, зокрема депресія, нейрокогнітивні стани (порушення пам'яті, уваги

та концентрації). Деякі з цих симптомів також виникають при синдромах, пов'язаних із серотоніном [38—40].

Установлено, що після COVID-19 зростає частота таких психічних захворювань, як депресія та зниження когнітивних функцій, а тяжкість вияву неврологічних порушень корелювала з рівнем ГЦ. У дослідженні ефектів ПКС, проведеному із застосуванням нейропсихіатричного підходу, взяли участь 62 особи, які одужали від COVID-19 (принаймні через 3 міс після позитивного результату ПЛР) і 64 особи без COVID-19. Рівень депресії та когнітивних здібностей пацієнтів зіставляли з вмістом ГЦ. Використовували опитувальник для аналізу депресії за шкалою Бека (BDI) та МоСА. Рівень ГЦ у групі, яка одужала від COVID-19 (19,065 мкмоль/л), був вищим, ніж у контрольній групі (11,313 мкмоль/л), без істотної різниці між групами щодо показників BDI. Показники МоСА в групі, яка одужала від COVID-19 (20,774 мкмоль/л), були нижчими, ніж у контрольній групі (24,297 мкмоль/л), та мали сильну негативну кореляцію з рівнем ГЦ ($r = -0,705$; $p < 0,001$). Лінійний регресійний аналіз показав, що підвищення рівня ГЦ на 1 мкмоль/л відповідало ризику зниження показників МоСА на 0,765 бала. Автори припускають, що в пацієнтів, які одужують від COVID-19, раннє втручання для зниження рівня ГЦ може запобігти когнітивним порушенням, які можуть зберігатися у віддалений період [41].

Аналіз показав зв'язок між COVID-19 і розвитком депресії як результату запальної відповіді нервової системи на вірус SARS-CoV-2 та психофізіологічних наслідків хвороби. У пацієнтів із COVID-19 депресія може виникнути через пряму вірусну інфекцію мозку або як наслідок непрямой імунної відповіді, яка запускає нейрозапалення після цитокінового шторму. Депресію можна лікувати за допомогою немедикаментозних методів (психотерапія), антидепресантів або комбінації цих методів залежно від тяжкості симптомів [42].

На підставі аналізу наукових даних та міжнародних протоколів лікування щодо застосування методів синдромно-патогенетичної терапії в пацієнтів із ПКС українськими вченими розроблений комплекс заходів медикаментозної, фізичної та психологічної реабілітації. Застосування препаратів едаравону, ксилітолу та L-аргініну з L-карнітином сприяло зменшенню астеничного синдрому, який є провідним у пацієнтів із віддаленими наслідками коронавірусної інфекції [43].

Поєднання COVID-19 із діабетом обтяжує нейропсихологічні наслідки в постковідний період

Інфекція, спричинена вірусом SARS-CoV-2, як мультисистемне гостре захворювання, уражує низку систем і органів [22]. Клінічні спостереження показали, що дисметаболічні захворювання, що характеризуються хронічними запальними станами низького ступеня, такими як ожиріння, вісцеральне ожиріння, ЦД 2 типу, значно підвищують ризик захворюваності та смертності від COVID-19 [44—46]. Є дані, що жирова тканина діє як резервуар вірусу, оскільки АПФ-2, який є рецептором для SARS-CoV-2, широко експресується в адипоцитах, особливо в осіб з ожирінням і ЦД 2 типу [47].

Інсулінорезистентність (ІР) — це стан субклінічної метаболічної ендотоксемії, що характеризується прозапальним і протромботичним статусом із гіперпродукцією медіаторів, зокрема прозапальних цитокінів. Ендотеліальна дисфункція та тромбоз є основними механізмами, які призводять до серцево-судинних і неврологічних захворювань при ожирінні та ЦД 2 типу [22]. Усі ці механізми, залучені в хронічні запальні стани, які характеризують ІР, ожиріння, ЦД 2 типу та серцево-судинні захворювання, надмірно активуються при COVID-19 і, можливо, відповідальні за мультисистемні вияви захворювання та гірші результати лікування в пацієнтів із цими супутніми захворюваннями. Цитокіновий і хемокінний шторм, пов'язаний із COVID-19, зазвичай частіше виникає в пацієнтів із ожирінням та ЦД 2 типу, що також свідчить про спільні системні запальні шляхи та дає підстави припустити, що ці патологічні стани потенційно можуть мати однакові нейроендокринні медіатори.

Установлено, що COVID-19 може спричинити ІР та порушення панкреатичної секреції інсуліну, виявляючи потенційний діабетогенний ефект. Так, у дослідженні 35 865 осіб виявлено, що захворюваність на ЦД 2 типу після інфікування вірусом SARS-CoV-2 становила 15,8 на 1000 осіб на рік. Хворі на COVID-19 із супутнім ЦД мали підвищений ризик смерті, який зростав із віком, у міру збільшення тяжкості симптомів COVID-19 та асоціювався з чоловічою статтю [48].

Основними механізмами розвитку когнітивних порушень при ЦД і COVID-19 є ендотеліальна дисфункція, поширення легеневих мікротромбів («тиха» гіпоксемія), ураження судин головного мозку, окисний стрес, дисфункція ренін-ангіотензин-альдостеронова системи, порушення секреції галектину та інтерферону (рисунк).



Рисунок. Механізми когнітивних порушень при COVID-19 та цукровому діабеті (адаптовано з [21])

До механізму когнітивних порушень, спричинених COVID-19, відносять нейрозапалення, каскад цитокинів, гіперкоагуляцію, пряме ураження головного мозку, інфекцію астроцитів, епігенетичні зміни та окисний стрес. Діабет і пов'язані з ним механізми можуть відігравати значну роль у когнітивних порушеннях. З огляду на те, що тяжкість захворювання на COVID-19 та його ускладнень зростає за наявності метаболічного синдрому та ЦД 2 типу, це можна пояснювати спільними нейрофізіологічними механізмами, зокрема порушенням процесів біосинтезу і метаболізму нейротрансмітерів, спричиненими змінами процесів трансметилування в циклі фолату/ГЦ.

Гомоцистеїн, який утворюється у фолатному циклі, є можливим маркером ризику гематологічних ускладнень COVID-19. У дослідженні, проведеному в 2023 р., виявлено зв'язок між рівнем ГЦ і тяжкістю COVID-19 в осіб із ожирінням та діабетиків. Досліджували такі групи: пацієнти з COVID-19 + діабет + ожиріння (CDO), пацієнти з COVID-19 + діабет (CD), пацієнти з COVID-19 + ожиріння (CO), контрольна група. Вимірювали рівні ГЦ, інтерлейкіну-6, D-димера, вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти в сироватці крові. Середня концентрація ГЦ у сироватці крові в групах CDO, CD, CO та контрольній становила 32,0114, 23,604, 19,4154 і 9,3206 мкмоль/л відповідно, зі статистично значущою різницею між кожними двома групами ($p < 0,05$), за винятком групи CD та CO ($p = 0,957$). Вміст ГЦ у групі CDO мав сильну позитивну кореляцію ($r = +0,748$) із сироватковим рівнем D-димера, сильну негативну кореляцію ($r = -0,788$) — із рівнем фолієвої кислоти, помірно негативну кореляцію — із сироватковою концентрацією вітаміну B₁₂ ($r = -0,499$). Рівень ГЦ у сироватці крові порівнювали з вмістом інтерлейкіну-6. Чутливість тесту становила

95 %, специфічність — 67,5 %. Автори припустили, що сироватковий ГЦ має потенційну прогностичну силу у пацієнтів із COVID-19, а тяжкість COVID-19 і тип супутнього захворювання пов'язані з вищою чутливістю та специфічністю серологічних тестів на ГЦ [49].

Численні результати клінічних досліджень та метааналізи підтверджують негативні нейропсихологічні наслідки в пацієнтів після одужання від COVID-19, зокрема у хворих на ЦД 2 типу [50—53]. Так, метааналіз даних 26 досліджень продемонстрував взаємозв'язки між причинними чинниками та ураженням специфічних когнітивних сфер у хворих на ЦД 2 у віддалений постковідний період [54].

Реабілітація таких пацієнтів часто відбувається повільно та потребує багатопрофільних зусиль. Пацієнтам із ЦД необхідно дотримуватися основних принципів лікування. Строгий глікемічний контроль і контроль супутніх захворювань під час гострого перебігу COVID-19 сприятимуть зменшенню розвитку ПКС та допоможуть впоратися з ним. Стероїди слід застосовувати лише за показаннями впродовж найкоротшого періоду, при цьому необхідно суворо контролювати глікемію. Слід забезпечити правильне харчування, зокрема збільшити споживання білків і усунути дефіцит вітамінів та мікроелементів. Залежно від симптомів проводять психологічне консультування. Фізичні вправи можуть бути корисними при саркопенії та глікемії, а також поліпшити психічне здоров'я, легеневу ефективність, імунітет і артеріальний тиск [37].

Таким чином, клінічні спостереження доводять, що ЦД 2 типу і COVID-19 взаємозв'язані. При цьому наявність діабету обтяжує ПКС, а COVID-19 може збільшити або підсилити серцево-судинні та нейропсихологічні

порушення в пацієнтів із діабетом. Отримані дані свідчать, що вірус SARS-CoV-2 у мозку може спричинити схильність до нейродегенеративних захворювань багатьма способами. Вивчають запальну реакцію та синергетичний ефект ЦД і COVID-19 на когнітивні порушення щодо неврологічного прогресування. Суворий контроль за діабетом та іншими супутніми захворюваннями, реабілітація, фізичні вправи під наглядом, а також оптимальне харчування можуть допомогти зменшити та контролювати ПКС.

Конфлікту інтересів немає.

Джерело фінансування: бюджетне, за підтримки МОЗ України.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» «Дослідити фенотипові гормональні і метаболічні особливості застосування інкретиноміметиків та інгібіторів натрій залежного ко-транспортеру глюкози-2 у хворих на цукровий діабет 2 типу у постковідний період».

Декларація з етики. Усі процедури, виконані в дослідженнях із залученням пацієнтів, проведено у відповідності з етичними стандартами закладу щодо клінічної практики і з Гельсінською декларацією 1964 р. з поправками.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А.А. Шупрович, О.В. Зінч; збір та опрацювання матеріалу — Н.М. Кушнарьова, К.П. Комісаренко; написання тексту — А.А. Шупрович; редагування — О.В. Зінч.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Garcia-Serrano AM, Duarte JMN. Brain metabolism alterations in type 2 diabetes: What did we learn from diet-induced diabetes models? Front Neurosci. 2020 Mar 20;14:229. doi: 10.3389/fnins.2020.00229.
- Wong K, Roy J, Fung M, Heng B, Zhang C, Lim L. Relationships between mitochondrial dysfunction and neurotransmission failure in Alzheimer's disease. Aging Dis. 2020;11:1291. doi: 10.14336/AD.2019.1125.
- Karvani M, Simos P, Stavrakaki S, Kapoukranidou D. Neurocognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. Hormones. 2019;18:523-34. doi: 10.1007/s42000-019-00128-2.
- Snitz B, Lopez O, Williamson JD, Furberg CD, Rapp SR, Golden SH. Diabetes and cognitive decline in older adults: the ginkgo evaluation of memory study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017 Dec 12;73(1):123-30. doi: 10.1093/gerona/glx076.
- Zawilska JB, Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. J Psychiatr Res. 2022 Dec;156:349-360. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.045. Epub 2022 Oct 20. PMID: 36326545; PMCID: PMC9582925.
- Scholkman F, May CA. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, «long COVID») and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, «post-COVIDvac-syndrome»): Similarities and differences. Pathol Res Pract. 2023 Jun;246:154497. doi: 10.1016/j.prp.2023.154497. Epub 2023 May 3. PMID: 37192595; PMCID: PMC10154064.
- Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Postcovid syndrome: an insight on its pathogenesis. Vaccines (Basel). 2021;9(5):497. doi: 10.3390/vaccines9050497.
- Gulyaeva NV. Brain mechanisms involved in post COVID syndrome: A narrative review. Neurochem J. 2024;18:397-405. https://doi.org/10.1134/S1819712424700156.
- Anderson AM, Letendre SL, Ances BM. CROI 2022: neurologic complications of HIV-1, SARS-CoV-2, and other pathogens. Top Antivir Med. 2022 Oct-Nov;30(3):475-489. PMID: 36347056; PMCID: PMC9473895.
- Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Barbanotti D, Castoldi R, Mulè G, Augello M, Mondatore D, Allegrini M, Cona A, Tesoro D, Tagliaferri G, Viganò O, Suardi E, Tincati C, Beringheli T, Varisco B, Battistini CL, Piscopo K, Vegni E, Tavelli A, Terzoni S, Marchetti G, Monforte AD. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2022 Apr;28(4):611.e9-611.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.002. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34763058; PMCID: PMC8575536.
- Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. PLoS Med. 2021 Sep 28;18(9):e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773.
- Swain O, Romano SK, Miryala R, Tsai J, Parikh V, Umanah GKE. SARS-CoV-2 Neuronal Invasion and Complications: Potential Mechanisms and Therapeutic Approaches. J Neurosci. 2021 Jun 23;41(25):5338-49. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3188-20.2021.
- Eteraf-Oskouei T, Najafi M. The relationship between the serotonergic system and COVID-19 disease: A review. Heliyon. 2022 May;8(5):e09544. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09544.
- Rawlings AM, Sharrett AR, Schneider AL, Coresh J, Albert M, Couper D, Griswold M, Gottesman RF, Wagenknecht LE, Windham BG, Selvin E. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study. Ann Intern Med. 2014 Dec 2;161(11):785-93. doi: 10.7326/M14-0737. PMID: 25437406; PMCID: PMC4432464.
- Wallace CW, Fordahl SC. Obesity and dietary fat influence dopamine neurotransmission: exploring the convergence of metabolic state, physiological stress, and inflammation on dopaminergic control of food intake. Nutr Res Rev. 2022 Dec;35(2):236-51. doi: 10.1017/S0954422421000196.
- Al-Sayyar A, Hammad MM, Williams MR, Al-Onaizi M, Abubaker J, Alzaid F. Neurotransmitters in type 2 diabetes and the control of systemic and central energy balance. Metabolites. 2023 Mar 4;13(3):384. doi: 10.3390/metabo13030384.
- Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, Koenig AM, Wang HY, Ahima RS, Craft S, Gandy S, Buettner C, Stoeckel LE, Holtzman DM, Nathan DM. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts

- and conundrums. *Nat Rev Neurol*. 2018 Mar;14(3):168-181. doi: 10.1038/nrneurol.2017.185. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29377010; PMCID: PMC6098968.
18. Erichsen JM, Fadel JR, Reagan LP. Peripheral versus central insulin and leptin resistance: Role in metabolic disorders, cognition, and neuropsychiatric diseases. *Neuropharmacology*. 2022 Feb 1;203:108877. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108877.
19. Ter Horst KW, Lammers NM, Trinko R, Opland DM, Figuee M, Ackermans MT, Booij J, van den Munckhof P, Schuurman PR, Fliers E, Denys D, DiLeone RJ, la Fleur SE, Serlie MJ. Striatal dopamine regulates systemic glucose metabolism in humans and mice. *Sci Transl Med*. 2018 May 23;10(442):eaar3752. doi: 10.1126/scitranslmed.aar3752. PMID: 29794060.
20. Zemdegs J, Quesseveur G, Jarriault D, Pénicaud L, Fioramonti X, Guiard BP. High-fat diet-induced metabolic disorders impairs 5-HT function and anxiety-like behavior in mice. *Br J Pharmacol*. 2016 Jul;173(13):2095-110. doi: 10.1111/bph.13343.
21. Anaya-Escamilla A, Martínez-Bravo LE, Jiménez-Castillo GA. COVID-19 and diabetes mellitus in cognitive impairment: an undrawn relationship. *Rev Mex Neuroci*. 2023;24(1):13-8. <https://doi.org/10.24875/rmn.22000039>.
22. Santos AP, Couto CF, Pereira SS, Monteiro MP. Is serotonin the missing link between COVID-19 course of severity in patients with diabetes and obesity? *Neuroendocrinology*. 2022;112(11):1039-45. doi: 10.1159/000522115.
23. Ghebreyesus Adhanom T. Addressing mental health needs: an integral part of COVID-19 response. *World Psychiatry*. 2020 Jun;19(2):129-30. doi: 10.1002/wps.20768.
24. Bull-Otterson L, Baca S, Saydah S, et al. Post-COVID conditions among adult COVID-19 survivors aged 18-64 and i 65 years — United States, March 2020–November 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:713-17. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7121e1>.
25. Carpenè G, Negrini D, Henry BM, Montagnana M, Lippi G. Homocysteine in coronavirus disease (COVID-19): a systematic literature review. *Diagnosis (Berl)*. 2022 Jun 16;9(3):306-10. doi: 10.1515/dx-2022-0042.
26. Collantes ME, Espiritu AI, Sy MCC, Anlacan VMM, Jamora RDG. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci*. 2021 Jan;48(1):66-76. doi: 10.1017/cjn.2020.146.
27. Attademo L, Bernardini F. Are dopamine and serotonin involved in COVID-19 pathophysiology? *Eur J Psychiatry*. 2021;35(1):62-3. doi: 10.1016/j.ejpsy.2020.10.004.
28. Nataf S. An alteration of the dopamine synthetic pathway is possibly involved in the pathophysiology of COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Oct;92(10):1743-4. doi: 10.1002/jmv.25826.
29. Antonini A, Leta V, Teo J, Chaudhuri KR. Outcome of Parkinson's disease patients affected by COVID-19. *Mov Disord*. 2020 Jun;35(6):905-8. doi: 10.1002/mds.28104.
30. Yang L, Kim TW, Han Y, Nair MS, Harschnitz O, Zhu J, Wang P, Koo SY, Lacko LA, Chandar V, Bram Y, Zhang T, Zhang W, He F, Pan C, Wu J, Huang Y, Evans T, van der Valk P, Titulaer MJ, Spoor JKH, Furler O'Brien RL, Bugiani M, D J Van de Berg W, Schwartz RE, Ho DD, Studer L, Chen S. SARS-CoV-2 infection causes dopaminergic neuron senescence. *Cell Stem Cell*. 2024 Feb 1;31(2):196-211.e6. doi: 10.1016/j.stem.2023.12.012. Epub 2024 Jan 17. PMID: 38237586; PMCID: PMC10843182.
31. Chu C, Artis D, Chiu IM. Neuro-immune Interactions in the Tissues. *Immunity*. 2020 Mar 17;52(3):464-74. doi: 10.1016/j.immuni.2020.02.017.
32. Anderson G, Reiter RJ. Melatonin: Roles in influenza, Covid-19, and other viral infections. *Rev Med Virol*. 2020 May;30(3):e2109. doi: 10.1002/rmv.2109. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32314850; PMCID: PMC7235470.
33. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, Blomberg WR, Meigs DD, Hasan M, Patel M, Kline P, Chang RC, Chang L, Gendelman HE, Kevadiya BD. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020 Sep;15(3):359-386. doi: 10.1007/s11481-020-09944-5. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32696264; PMCID: PMC7373339.
34. Hashemzadeh M, Jamali N. Effects of COVID-19 on serotonin and dopamine levels: a review study. *Jundishapur J Med Sci*. 2022; 21(5):610-27. doi: 10.32598/JSMJ.21.5.2834.
35. Sahoo S, Suman A, Mehra A, Nehra R, Bhalla A, Puri GD, Grover S. Cognitive Deficits in Patients with COVID-19 Infection during Their Hospital Stay: An Exploratory Study. *J Neurosci Rural Pract*. 2022 Mar 9;13(2):236-245. doi: 10.1055/s-0042-1743445. PMID: 35694064; PMCID: PMC9187408.
36. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, Lange F, Andersson JLR, Griffanti L, Duff E, Jbabdi S, Taschler B, Keating P, Winkler AM, Collins R, Matthews PM, Allen N, Miller KL, Nichols TE, Smith SM. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 2022 Apr;604(7907):697-707. doi: 10.1038/s41586-022-04569-5. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35255491; PMCID: PMC9046077.
37. Raveendrana AV, Misra A. Post COVID-19 Syndrome («Long COVID») and diabetes: challenges in diagnosis and management diabetes. *Metab Syndr*. 2021 September-October;15(5):102235. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102235.
38. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: Putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect. Dis*. 2021;53:737-54. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
39. Mahase E. COVID-19: What do we know about «long covid»? *BMJ*. 2020 Jul 14;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.
40. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):601-15. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.
41. Oner P, Yilmaz S, Doğan S. High homocysteine levels are associated with cognitive impairment in patients who recovered from COVID-19 in the long term. *J Pers Med*. 2023 Mar 10;13(3):503. doi: 10.3390/jpm13030503.
42. Shetty PA, Ayari L, Madry J, Betts C, Robinson DM, Kirmani BF. The relationship between COVID-19 and the development of depression: implications on mental health. *Neurosci Insights*. 2023 Aug 21;18:26331055231191513. doi: 10.1177/26331055231191513.
43. Черній ВІ, Черній ТВ, Фокіна ДО. Методичні рекомендації: неврологічні прояви Long-COVID. Принципи лікування. ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. К, 2021. 43 с. <https://doi.org/10.31612/guidelines-2022-5>.
44. Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero CJ, Manfrini S, Gnessi L. Obesity and SARS-CoV-2: A population to safeguard. *Diabetes Metab Res Rev*.

- 2020 Oct;36(7):e3325. doi: 10.1002/dmrr.3325. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32314503.
45. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020 Jul;14(4):813-21.
 46. Dahlia S, Zhang M, Ding X, Jiang G. Possible role of diabetes and related mechanisms in COVID-19-induced cognitive impairment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023 Mar;273(2):523-24. doi: 10.1007/s00406-022-01461-1.
 47. Kruglikov IL, Scherer PE. The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jul;28(7):1187-1190. doi: 10.1002/oby.22856. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32339391; PMCID: PMC7267593.
 48. Rathmann W, Kuss O, Kostev K. Incidence of newly diagnosed diabetes after Covid-19. *Diabetologia*. 2022 Jun;65(6):949-954. doi: 10.1007/s00125-022-05670-0. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35292829; PMCID: PMC8923743.
 49. Shawkat AH, Noori SH. The importance of serum homocysteine as a biomarker in diabetic and obese COVID-19 patients. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2023 Feb 28;69(2):52-9. doi: 10.14715/cmb/2023.69.2.9.
 50. Kohut AO, Chaban OS, Burdeinyi AO, et al. Post-covid cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Wiad Lek*. 2022;75(8 pt 1):1895-9. doi: 10.36740/WLek202208113.
 51. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022 Mar;101:93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.
 52. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, Suen J, Robba C, Fraser J, Cho SM. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022 Mar 15;434:120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35121209; PMCID: PMC8798975.
 53. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022 May;28(5):657-66. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014.
 54. Wang W, Cui R, Leng L, Wang G, Peng G. Cognitive impairment in the post-acute phases of COVID-19 and mechanisms: an introduction and narrative review. *J Alzheimers Dis Rep*. 2024 Apr 8;8(1):647-58. doi: 10.3233/ADR-230172.

РЕЗЮМЕ

Зміни метаболізму та дисфункція мозку при цукровому діабеті (ЦД) 2 типу пов'язані з характерними патологічними станами — інсулінорезистентністю, ендотеліальною дисфункцією, дисглікемією, дисліпідемією, спричиненими такими ключовими чинниками, як окисне пошкодження тканин і мітохондріальна дисфункція, що призводить до розвитку нейродегенеративних процесів. Останнім часом актуальним є дослідження взаємозв'язків між розвитком психоневрологічних порушень у хворих на ЦД 2 типу та постковідним синдромом. Зокрема перенесена коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) може

підсилити віддалені серцево-судинні та нейропсихологічні наслідки в пацієнтів із діабетом. Молекулярні механізми зазначених патологічних станів, імовірно, мають схожі патофізіологічні причини на системному рівні та в центральній нервовій системі. Установлено, що до спільних нейрофізіологічних механізмів при ЦД 2 типу та COVID-19 належать порушення процесів біосинтезу й метаболізму нейротрансмітерів, зокрема спричинені змінами процесів трансамілювання в циклі фолату/гомоцистеїну. Дослідження виявили, що пацієнти з ЦД 2 типу сприйнятливіші до розвитку постковідних когнітивних порушень, деменції як судинного, так і нейродегенеративного генезу, а регуляція нейротрансмісії пов'язана з порушенням функції серотонінергічної системи. У клінічних спостереженнях та метааналізах встановлено взаємозв'язок між причинними чинниками та ураженням специфічних когнітивних сфер у хворих на ЦД 2 типу у віддалений постковідний період, що свідчить про необхідність приділити особливу увагу нейропсихологічним виявам та їх корекції в осіб із ЦД 2 типу в постковідний період. Установлено взаємозв'язок між ЦД 2 типу та COVID-19. Наявність ЦД 2 типу обтяжує постковідний синдром, а COVID-19 може підсилити серцево-судинні та нейропсихологічні порушення в пацієнтів із діабетом. Отримані дані свідчать, що вірус SARS-CoV-2 у мозку може спричинити схильність до нейродегенеративних захворювань багатьма способами. Триває вивчення запальної реакції та синергетичного ефекту ЦД і COVID-19 на когнітивні порушення щодо неврологічного прогресування.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, постковідний період, нейрофізіологічні механізми, когнітивні та психоемоційні порушення

ABSTRACT

Neuromediator metabolism in the pathogenesis of neuropsychological disorders in type 2 diabetes mellitus in the post-COVID period. Literature review. Part 2

A. A. Shuprovych¹, O. V. Zynych¹, N. M. Kushnareva¹, K. P. Komisarenko²

¹ State institution «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Science», Kyiv

² Medical Center «Adonis-Lab»

Metabolic changes and brain dysfunction in type 2 diabetes mellitus (T2DM) are associated with characteristic

pathological conditions: insulin resistance, endothelial dysfunction, dysglycemia, dyslipidemia, which are caused by such key factors as oxidative tissue damage and mitochondrial dysfunction, which in turn contribute to the development of neurodegenerative processes. Recently, the study of the relationship between the development of psychoneurological disorders in patients with T2DM with the post-COVID syndrome (PCS) has become relevant. In particular, COVID-19 can exacerbate long-term cardiovascular and neuropsychological consequences in patients with T2DM. The mutual features of the molecular mechanisms of these pathological situations, apparently, have similar pathophysiological causes at the systemic level and in the central nervous system. In particular, it has been established that common neurophysiological mechanisms in T2DM and COVID-19 include disturbances in the biosynthesis and metabolism of neurotransmitters, including those caused by changes in transmethylation processes in the folate/homocysteine cycle. Studies have shown that patients with diabetes are more susceptible to the development of post-COVID cognitive impairment, dementia of both vascular and neurodegenerative

genesis, while deregulation of neurotransmission is associated with impaired function of the serotonergic system. Clinical observations and meta-analyses have demonstrated the relationship between causal factors and damage to specific cognitive areas in T2DM patients in the long-term post-COVID period, which emphasizes the need for special attention to neuropsychological manifestations and their correction in people with T2DM in the post-COVID period. T2DM and COVID-19 have a bidirectional relationship. In this case, the presence of T2DM aggravates the ACS, and COVID-19 can increase or exacerbate cardiovascular and neuropsychological disorders in patients with diabetes. The data obtained to date indicate that the SARS-CoV-2 virus in the brain can cause a predisposition to neurodegenerative diseases in multiple ways, of which the inflammatory response, the synergistic effect of diabetes and COVID-19 on cognitive impairment in terms of neurological progression are being studied. Many questions remain in this area that require further study.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, post-COVID period, neurophysiological mechanisms, cognitive and psychoemotional disorders.

Дата надходження до редакції 05.06.2025 р.

Дата рецензування 19.08.2025 р.

Дата підписання статті до друку 28.08.2025 р.