

## Вплив загального ожиріння на рівень серотоніну та його наслідки у гострій фазі коронавірусної інфекції та постковідному періоді: аспекти нейропсихологічних і когнітивних порушень

О. В. Зінич<sup>А, D, E, F</sup>, Н. М. Кушнарьова<sup>В, C, D, E</sup>, А. А. Шупрович<sup>В, C, E</sup>, **О. М. Трофименко**<sup>В, C</sup>

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

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – вивчення взаємозв'язку між нейромедіаторним забезпеченням і ступенем когнітивних, психоемоційних порушень у пацієнтів у постковідному періоді залежно від наявності загального ожиріння.

**Матеріали та методи.** Обстежили 44 пацієнтів віком від 19 до 76 років (17 жінок і 27 чоловіків), які перенесли COVID-19 у середній і тяжкій формі. Хворих поділили на 2 групи залежно від наявності ожиріння: група 1 – 20 осіб без ожиріння (з нормальним або помірно підвищеним індексом маси тіла; ІМТ <30 кг/м<sup>2</sup>; 10 чоловіків, 10 жінок); група 2 – 24 пацієнти з ожирінням (ІМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>; 17 чоловіків, 7 жінок). Групи обстежених зіставні за віком, тривалістю госпіталізації, тяжкістю перебігу COVID-19, гематологічними, біохімічними показниками. Параметри якості життя (ЯЖ), психоемоційного стану, когнітивної функції вивчали методом анкетування через 6 місяців після одужання за допомогою відповідних опитувальників.

**Результати.** Встановлено, що рівень серотоніну в гострому періоді інфекції значно нижчий у групі хворих на ожиріння порівняно з такою у групі без ожиріння, але після лікування цей показник відновився до референтних значень. Не зафіксовано достовірні відмінності між групами пацієнтів за значеннями нейрокогнітивних і соціальних параметрів у постковідному періоді. Кореляційний аналіз показав: оцінки ЯЖ у групі 1 позитивно корелювали з когнітивною функцією ( $r = 0,54-0,73$ ), негативно – з тривогою та депресією ( $r$  від  $-0,60$  до  $-0,80$ ). У групі 2 рівень серотоніну позитивно пов'язаний із самооцінками якості життя ( $r = 0,42-0,53$ ), негативно – з когнітивними здібностями та тривожністю ( $r$  від  $-0,51$  до  $-0,60$ ).

**Висновки.** Загальне ожиріння (ІМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>) у пацієнтів із COVID-19 супроводжувалося зниженим рівнем серотоніну в сироватці крові під час гострої фази хвороби. У постковідному періоді початковий рівень серотоніну в пацієнтів з ожирінням корелював із погіршенням оцінок якості життя та когнітивної функції.

### Ключові слова:

COVID-19, серотонін, ускладнення, когнітивні порушення, психоемоційні порушення, якість життя, ожиріння.

Запорізький медичний журнал. 2023. Т. 25, № 5(140). С. 403-408

\*E-mail: angelaanat7070@gmail.com

## The impact of overall obesity on serotonin level in the acute phase of coronavirus infection and post-coronavirus sequelae: aspects of neuropsychological and cognitive impairments

O. V. Zynych, N. M. Kushnarova, A. A. Shuprovych, **O. M. Trofymenko**

**Aim:** to study the relationship between neurotransmitter support and the degree of cognitive and psycho-emotional impairments in patients in the post-coronavirus period depending on the presence of overall obesity.

**Materials and methods.** 44 patients aged 19 to 76 years (17 women and 27 men) with a history of moderate-to-severe COVID-19 were examined. 2 groups were allocated depending on body mass index (BMI): Group 1 – 20 non-obese patients (BMI <30 kg/m<sup>2</sup>; male / female 10/10); Group 2 – 24 obese people (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>; male / female 17/7). The groups of subjects were comparable in age, length of hospital stay, severity of COVID-19, hematological and biochemical parameters, C-reactive protein, D-dimer. Parameters of quality of life (QL), psycho-emotional state, and cognitive function were studied by a questionnaire method 6 months after recovery.

**Results.** It has been found that the serotonin level was significantly lower in the acute period of infection in the group of obese patients compared to that in the non-obese group. However, after treatment, serum serotonin returned to reference values. No significant differences were detected between the two groups of patients regarding the values of neurocognitive and social parameters in the post-COVID period. Correlation analysis has shown that QL scores in Group 1 were positively correlated with cognitive function ( $r$  from 0.54 to 0.73) and negatively – with anxiety and depression ( $r$  from  $-0.60$  to  $-0.80$ ). In Group 2, the serotonin level was positively correlated with self-assessments of the QL ( $r$  from 0.42 to 0.53) and negatively – with cognitive abilities and anxiety ( $r$  from  $-0.51$  to  $-0.60$ ).

**Conclusions.** The presence of obesity (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>) in patients with COVID-19 was accompanied by reduced serum serotonin levels during the acute phase of COVID-19. In the post-COVID period, the initial level of serotonin in obese patients was correlated with the deterioration of quality of life and worsening cognitive function assessments.

### Key words:

COVID-19, serotonin, complications, cognitive disorders, psycho-emotional disorders, quality of life, obesity.

Zaporozhye medical journal, 2023. 25(5), 403-408

Пандемія COVID-19 є новим викликом для пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, погіршує перебіг ускладнень, що вже є, та спричиняє формування нових; це зумовлює загрозу не лише фізичному, але й психічному здоров'ю інфікованих осіб. Пацієнти із COVID-19 можуть відчувати короткострокові й тривалі розлади психічного

здоров'я: делірій, сплутаність свідомості, збудження та порушення свідомості, а також депресію, тривогу, травматичний стрес і безсоння [1,2,3].

До патофізіологічних механізмів COVID-19 можуть бути залучені зміни шляхів синтезу серотоніну та дофаміну [4]. Гени ферменту, що каталізує біосинтез

цих нейромедіаторів (дофа-декарбоксілази (ДДК)), експресуються та регулюються разом із геном ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ2) – головного рецептора SARS-CoV-2. Вважають, що індукована SARS-CoV-2 дефектна експресія АПФ2 може поєднуватися з дисфункцією ДДК і потенційними змінами рівнів нейромедіаторів [5,6,7,8].

Встановлено, що соціальний стрес, втрата фізичної працездатності, гострі та підгострі нейрокогнітивні симптоми – вагомими прогностичними факторами щодо погіршення психічного здоров'я та зниження якості життя після COVID-19 [1].

Припускають: серотонін може бути медіатором, що пов'язує легеневі, кишкові, серцеві, неврологічні та інші системні прояви, які характеризують тяжку форму COVID-19 в осіб з ожирінням і діабетом [9,10,11]. Встановлена роль серотоніну в регуляції гомеостазу глюкози, метаболізму ліпідів, щільності кісткової тканини, в передачі смакових і нюхових сигналів, виникненні нейрозапалення та нейродегенерації через вивільнення медіаторів запалення [4,13].

Короткострокові та тривалі нервово-психічні розлади в пацієнтів із COVID-19 можна пояснити, принаймні частково, дисфункцією / дисрегуляцією нейротрансмісії, зокрема змінами рівнів таких нейромедіаторів, як мелатонін (продукт серотоніну), ацетилхолін, дофамін, серотонін і гістамін. Так, серотонінергічна система відіграє важливу роль у двосторонніх зв'язках між імунною та нервовою системами, а також пов'язана з патофізіологічними механізмами запальних процесів і психоневрологічних проявів, що асоційовані з COVID-19 [14,15]. Показано також, що вірусні інфекції з наступним цитокіновим штормом можуть пригнічувати доступність серотоніну та мелатоніну [2,16,17].

Відомо, що профіль забезпеченості нейрогормонами та медіаторами визначається взаємодією генетичних передумов і довкілля, що формують індивідуальний фенотип організму. Фенотип визначають як сукупність характеристик, властивих індивіду на певній стадії розвитку, включаючи будь-які клінічно значущі характеристики чи риси організму. Розширене визначення фенотипу включає і зовнішні характеристики (антропометричні, морфологічні), й особливості гормонально-метаболічного профілю, що можуть бути виявлені за допомогою лабораторних або діагностичних процедур. Метаболічне фенотипування (або метаболітичне) – нова сучасна концепція для ідентифікації та стратифікації груп осіб із подібним метаболічним профілем, що дає змогу біохімічно класифікувати фізіологічні та патологічні стани людини. Метаботипи можуть бути утворені з використанням кількох вибраних метаболітів, у поєднанні з композиційними й антропометричними характеристиками. Різні метаболічні фенотипи можуть по-різному реагувати на терапевтичне та дієтичне втручання. Отже, метаболітичне фенотипування в перспективі може стати важливим інструментом у стратегіях лікування [18,19].

Нині активно досліджують психоневрологічні наслідки COVID-19 у різні строки після закінчення гострої фази захворювання, проте досі є недостатньо відомостей про особливості таких розладів в осіб із різними фенотипами при дисметаболічних станах. Тому особливо актуальним є вивчення порушень метаболізму нейромедіаторів у

пацієнтів із патологічними фенотипами як можливих маркерів ризику неврологічних і психосоціальних розладів у постковідному періоді.

## Мета роботи

Вивчення взаємозв'язку між нейромедіаторним забезпеченням і ступенем когнітивних, психоемоційних порушень у пацієнтів у постковідному періоді залежно від наявності загального ожиріння.

## Матеріали і методи дослідження

Обстежили 44 пацієнтів (17 жінок і 27 чоловіків) віком  $48,0 \pm 15,3$  року, які перенесли COVID-19 у середній і тяжкій формі та перебували на стаціонарному лікуванні у ДУ «Територіальне медичне об'єднання Міністерства внутрішніх справ України» (м. Київ). Діагноз COVID-19 (ідентифікація вірусу ПЛР тестуванням) і тяжкість захворювання встановили згідно з протоколом МОЗ України (наказ від 17.09.2020 № 2116). Критерії залучення в дослідження – гостре захворювання на коронавірусну інфекцію терміном не більше ніж 7 днів, вік понад 18 років і наявність письмової інформованої згоди на участь. Критерії виключення – діагностована депресія чи інше психічне захворювання в будь-який період до залучення пацієнта в дослідження; приймання антидепресантів чи інших препаратів, що впливають на рівень серотоніну; злоякісне утворення в анамнезі менше ніж за 5 років до початку дослідження.

Тривалість госпіталізації становила  $15,9 \pm 1,3$  дня. ЦД 2 типу діагностовано у 25 % пацієнтів, гіпертонічну хворобу 2–3 ступенів – у 51 %, серцеву недостатність 1–2 ступенів – у 47 % обстежених. Двобічну пневмонію виявили у 83 % хворих, однобічну – у 17 % випадків. Легеневу недостатність 1 ступеня діагностували у 16 % пацієнтів, 2 ступеня – у 11 %, 3 ступеня – у 6 % випадків. Оксигенотерапію отримували 55 % осіб, із них 27 % – високопоточкову назальну оксигенотерапію. Сатурація кисню після лікування становила  $92,71 \pm 0,63$  %. Гормональну терапію кортикостероїдами (дексаметазон) отримували 62 % хворих.

Пацієнтам планово виконали загальноклінічне обстеження, визначили гематологічні (формула крові, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)) і біохімічні (загальний білок, холестерин, білірубін, АЛТ, АСТ, глюкоза, сечовина, азот сечовини, креатинін) показники, встановили рівні С-реактивного білка та D-димера. Дослідження здійснили в лабораторії ДУ «Територіальне медичне об'єднання Міністерства внутрішніх справ України» згідно з протоколом МОЗ України.

У сироватці крові пацієнтів, що отримали на початку лікування та через 6 місяців після одужання (в постковідному періоді), визначали концентрації серотоніну імуноферментним методом за допомогою набору Serotonin ELISA. Оптичну густина вимірювали на сертифікованому аналізаторі StatFax №3200-2039 (Awareness Technology, США). Референтні показники становили 100–270 нг/мл.

Розрахувавши індекс маси тіла (ІМТ), визначали фенотип обстежених за критерієм відсутності чи наявності ожиріння. Пацієнтів поділили на дві групи: 1 – 20 осіб

без ожиріння (ІМТ <30 кг/м<sup>2</sup>); 2 – 24 хворих на ожиріння (ІМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>).

Групи пацієнтів зіставні за основними клініко-анамнестичними показниками: тяжкістю коронавірусної хвороби, супутніми захворюваннями, статтю, віком. Зазначимо, що пацієнти групи 1 виявились молодшими за осіб групи 2 (40 ± 17 років та 53 ± 14 років відповідно, Me ± σ).

Параметри якості життя (ЯЖ) пацієнтів вивчали через 6 місяців після закінчення гострої фази методом анкетування за допомогою опитувальників ВООЗ (WHOQOL-BREF 2022). Визначали середні бали за даними анкет у таких сферах: фізичне та психічне благополуччя; самосприйняття; мікросоціальна підтримка; соціальне благополуччя. Результати наведено як відсотки (%) до максимального значення. Інтерпретація результатів: 0–20 % – низький показник; 21–40 % – знижений, 41–60 % – середній; 61–80 % – підвищений, 81–100 % – високий.

Для оцінювання психоемоційного стану пацієнтів здійснили анкетування за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (The Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Когнітивну функцію визначили, застосувавши Тести оцінювання когнітивних функцій лікарем загальної практики (The General Practitioner Assessment of Cognition, GPCOG). Результати оцінювали в балах за шкалою:

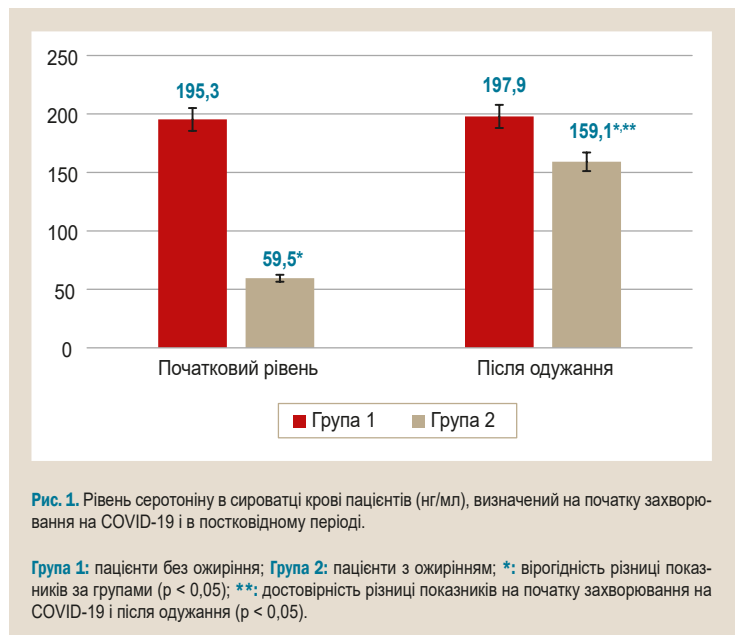
- когнітивна функція (9 – норма, 5–8 – незначні, 0–4 – значні порушення);
- тривожність (0–7 – норма, 8–10 – субклінічна, 11 і більше – клінічна тривога);
- депресія (0–7 – норма; 8–10 – субклінічна; 11 і більше – клінічна депресія).

Усі обстежені підписали Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення і на присутність або участь учасників освітнього процесу відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я від 14 лютого 2012 року № 110, розробленого на основі Гельсінської декларації 1975 року та її зміненого, доповненого варіанта (2000 р.).

Статистично результати опрацювали за допомогою стандартних пакетів статистичних розрахунків MedStatv.5.2 (Copyright 2002–2019, freeware). Для всіх проаналізованих кількісних параметрів здійснили перевірку гіпотези щодо відповідності фактичного розподілу кожного з показників критеріям нормального розподілу Шапіро–Вілка. Враховуючи, що дані відповідали нормальному розподілу, різницю показників до та після лікування оцінювали, використовуючи t-критерій Стьюдента, різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ . Кореляцію між оцінками психоемоційної, когнітивної сфери, якості життя в постковідному періоді та рівнями серотоніну в сироватці крові пацієнтів різних груп оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона.

## Результати

Встановили, що в гострому періоді коронавірусної інфекції пацієнти групи 2 (з ожирінням) відрізнялися від хворих групи 1 (без ожиріння) значно зниженою концентрацією серотоніну в сироватці крові ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). Рівень серотоніну в сироватці крові пацієнтів групи 1 не змінив-



ся після одужання ( $p > 0,05$ ), а в групі 2 збільшився в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ), проте залишався нижчим, ніж у групі порівняння після лікування ( $p < 0,05$ ).

У загальній групі хворих визначили сильну зворотну кореляцію між ІМТ і рівнем серотоніну до лікування ( $r = -0,77$ ). У групі 1 це показник становив  $-0,53$ , у групі 2 –  $r = -0,41$ .

Зазначимо, що вихідний рівень ШОЕ в усіх обстежених значно вищий за референтні значення. З одного боку, це свідчить про запальний стан і можливу агрегацію еритроцитів, а з іншого, може вплинути на нейросудинні та психоемоційні функції в віддаленій перспективі на тлі недостатності серотоніну. Тривалість госпіталізації, тяжкість перебігу COVID-19, рівень тромбоцитів і ШОЕ, біохімічні показники, рівні С-реактивного білка та D-димера на початку лікування не відрізнялись у хворих різних груп ( $p > 0,05$ ).

Нейрокогнітивні та соціальні параметри в постковідному періоді не мали вірогідних відмінностей у пацієнтів із груп дослідження ( $p > 0,05$ ), оскільки опитування здійснили через 6 місяців після одужання, коли рівень серотоніну в усіх групах нормалізувався (табл. 1).

У групі 1 оцінки когніції, тривоги, депресії та ЯЖ у різних сферах після одужання не мали кореляції з рівнем серотоніну, проте позитивно корелювали з когнітивною функцією ( $r = 0,54-0,73$ ), негативно – з тривогою та депресією ( $r$  від  $-0,60$  до  $-0,80$ ) (табл. 2).

У пацієнтів групи 2 рівень серотоніну в гострий період коронавірусної інфекції позитивно пов'язаний із показниками самооцінки після лікування в усіх сферах ( $r = 0,42-0,53$ ), негативно – з когнітивною функцією та тривожністю ( $r$  від  $-0,51$  до  $-0,60$ ). У період одужання вміст серотоніну в цій групі значно підвищився, що могло сприяти поліпшенню показників благополуччя (помірна кореляція,  $r = 0,28-0,39$ ), підтверджуючи тим самим відомий позитивний вплив цього нейромедіатора на настрій і самооцінку (табл. 3).

Показники тривоги та депресії в обох групах зворотньо корелювали з оцінками когнітивних здібностей

**Таблиця 1.** Оцінки когнітивної функції, психоемоційних порушень і якості життя пацієнтів у постковідному періоді, Ме (Q25; Q75)

Групи пацієнтів	Когнітивні та психоемоційні порушення, бали			Якість життя у різних сферах, %			
	Когнітивна функція	Тривога	Депресія	Сфера 1	Сфера 2	Сфера 3	Сфера 4
Група 1, n = 20	8 (7; 9)	7 (3; 9)	5 (0; 10)	62 (54; 65)	66 (53; 74)	66 (60; 86)	67 (55; 75)
Група 2, n = 24	8 (8; 9)	7 (4; 11)	5 (2; 10)	57 (46; 62)	66 (58; 73)	66 (50; 80)	57 (46; 66)

**Сфера 1:** фізичне та психічне благополуччя; **Сфера 2:** самосприйняття; **Сфера 3:** мікросоціальна підтримка; **Сфера 4:** соціальне благополуччя.

**Таблиця 2.** Кореляція (r) між оцінками психоемоційної, когнітивної сфер, якості життя в постковідному періоді та рівнями серотоніну в сироватці крові пацієнтів без ожиріння (група 1, n = 20)

Показник	Серотонін 1 <sup>#</sup>	Серотонін 2 <sup>##</sup>	Когніція	Тривога	Депресія	Якість життя			
						Сфера 1	Сфера 2	Сфера 3	Сфера 4
Серотонін 1 <sup>#</sup>	1,00								
Серотонін 2 <sup>##</sup>	0,46*	1,00							
Когніція	-0,02	-0,07	1,00						
Тривога	0,16	-0,18	–	1,00					
Депресія	0,14	-0,08	-0,60*	0,78*	1,00				
<b>Якість життя</b>									
Сфера 1	-0,06	-0,02	0,73*	–	–	1,00			
Сфера 2	-0,14	0,23	0,70*	–	–	0,74*	1,00		
Сфера 3	-0,10	0,21	0,66*	–	–	0,60*	0,69*	1,00	
Сфера 4	-0,11	0,14	0,54*	–	–	0,84*	0,76*	0,64*	1

**Сфера 1:** фізичне та психічне благополуччя; **Сфера 2:** самосприйняття; **Сфера 3:** мікросоціальна підтримка; **Сфера 4:** соціальне благополуччя; \*: достовірність коефіцієнта кореляції Пірсона ( $p < 0,05$ ); #: рівень серотоніну в гострий період COVID-19; ##: рівень серотоніну в постковідному періоді.

**Таблиця 3.** Кореляція (r) між оцінками психоемоційної, когнітивної та соціальної сфери в постковідному періоді та рівнями серотоніну в сироватці крові пацієнтів з ожирінням (група 2, n = 24)

Показник	Серотонін 1 <sup>#</sup>	Серотонін 2 <sup>##</sup>	Когніція	Тривога	Депресія	Якість життя			
						Сфера 1	Сфера 2	Сфера 3	Сфера 4
Серотонін 1 <sup>#</sup>	1,00								
Серотонін 2 <sup>##</sup>	0,32	1,00							
Когніція	0,16	0,29	1,00						
Тривога	-0,32	-0,27	-0,35	1,00					
Депресія	0,08	-0,16	-0,46*	0,76*	1,00				
<b>Якість життя</b>									
Сфера 1	0,53*	0,30	–	–	1,00				
Сфера 2	0,45*	0,34	–	–	0,87*	1,00			
Сфера 3	0,42*	0,39*	–	–	0,83*	0,74*	1,00		
Сфера 4	0,53*	0,28	–	–	0,89*	0,86*	0,85*	1,00	1

**Сфера 1:** фізичне та психічне благополуччя; **Сфера 2:** самосприйняття; **Сфера 3:** мікросоціальна підтримка; **Сфера 4:** соціальне благополуччя; \*: достовірність коефіцієнта кореляції Пірсона ( $p < 0,05$ ); #: рівень серотоніну в гострий період COVID-19; ##: рівень серотоніну в постковідному періоді

( $r = 0,35-0,67$ ,  $p < 0,05$ ), що є закономірним. Водночас когнітивна функція у пацієнтів групи 1 мала пряму кореляцію з оцінками ЯЖ ( $r = 0,57-0,73$ ,  $p < 0,05$ ), а в групі 2 виявлено зворотну кореляцію цих показників ( $r$  від  $-0,50$  до  $-0,62$ ,  $p < 0,05$ ) та зростання рівня серотоніну після одужання.

## Обговорення

Аналіз результатів дослідження показав взаємозв'язки між забезпеченістю серотоніном і нейропсихологічними наслідками COVID-19, що вказує на доцільність визначення рівня цього нейромедіатора в різні строки після перенесеного захворювання для відповідної фармакологічної корекції лікування за наявності клінічних проявів його зниженого вмісту. Ці дані узгоджуються з відомостями фахової літератури про можливу роль серотоніну в механізмах, що пов'язують між собою та визначають тяжкість легеневих, кишкових, серцево-судинних, неврологічних та інших системних проявів COVID-19 і постковідних ускладнень, особливо в осіб

із фенотипом ожиріння [11,17,18]. Так, показано, що на тлі коронавірусної інфекції низький рівень серотоніну та дофаміну в осіб із цукровим діабетом та ожирінням пов'язаний із тривожністю, порушенням уваги та когнітивної функції [9].

У результаті дослідження виявили відмінність між групою пацієнтів без ожиріння та групою з ожирінням за забезпеченням серотоніном у гострому періоді COVID-19, а саме знижений рівень серотоніну в сироватці крові при ожирінні. Через 6 місяців після одужання рівень серотоніну в осіб з ожирінням нормалізувався.

Отже, визначення рівня серотоніну й анкетування пацієнтів із цукровим діабетом та ожирінням становить практичний інтерес, оскільки ці патологічні стани відомі як фактори посилення тяжкості перебігу коронавірусної хвороби та ризику виникнення її ускладнень. Для таких пацієнтів особливо важливим є відстеження віддалених наслідків впливу COVID-19, зокрема тих, що можуть бути пов'язані з недостатнім забезпеченням серотоніном.

Результати, що одержали, обґрунтовують доціль-

ність наступних досліджень із залученням більшої кількості пацієнтів, які перенесли COVID-19, а також виокремлення групи хворих на ЦД 2 типу як самостійної когорти спостереження. Результати такої роботи дадуть змогу розширити уявлення щодо патогенетичних механізмів виникнення ускладнень у постковідному періоді з боку нервової системи та отримати наукове обґрунтування щодо застосування персоналізованих підходів лікування виявлених порушень.

## Висновки

1. На тлі гострої фази коронавірусної інфекції визначили знижений рівень серотоніну в пацієнтів з ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> порівняно з особами з нормальною та помірно збільшеною масою тіла (ІМТ  $< 30$  кг/м<sup>2</sup>).

2. Тривалість госпіталізації, тяжкість перебігу COVID-19, загальноклінічні показники не залежали від забезпеченості організму серотоніном.

3. Не зафіксували вірогідні відмінності груп спостереження за нейрокогнітивними та соціальними параметрами в постковідному періоді залежно від ступеня ожиріння та початкового рівня серотоніну.

4. Показники ЯЖ у пацієнтів без ожиріння (група 1) позитивно корелювали з оцінками когнітивної функції, негативно – з тривогою та депресією. У групі 2 (хворі на ожиріння) знижений рівень серотоніну в гострий період інфекції позитивно корелював із показниками самооцінки після лікування в усіх сферах, негативно – з когнітивною функцією та тривожністю. Значне підвищення рівня серотоніну в постковідний період асоціювалося з поліпшенням оцінок соціальної сфери за даними анкетування.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у продовженні вивчення забезпеченості нейромедіаторами (серотоніном і дофаміном) та їх прекурсорами, визначенні їхньої діагностичної та прогностичної цінності в пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу з різними фенотипами щодо віддалених наслідків коронавірусної інфекції.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР «Дослідити фенотипові гормональні і метаболічні особливості застосування інкретиноміметиків та інгібіторів натрій залежного ко-транспортеру глюкози-2 у хворих на цукровий діабет 2 типу у постковідному періоді», що фінансується з державного бюджету України, № 538.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 05.04.2023

Після доопрацювання / Revised: 15.06.2023

Схвалено до друку / Accepted: 22.06.2023

## Відомості про авторів:

Зінич О. В., д-р мед. наук, керівник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ.  
ORCID ID: 0000-0002-0516-0148

Кушнарєва Н. М., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ.  
ORCID ID: 0000-0002-5390-6784

Шупрович А. А., канд. біол. наук, старший науковий співробітник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ.  
ORCID ID: 0000-0002-7437-0309

Трофименко О. М., аспірант відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ.  
ORCID ID: 0000-0002-0512-7997

## Information about the authors:

Zynych O. V., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Age Endocrinology and Clinical Pharmacology, SI "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Kushnarova N. M., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Age Endocrinology and Clinical Pharmacology, SI "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Shuprovych A. A., PhD, Senior Researcher of the Department of Age Endocrinology and Clinical Pharmacology, SI "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Trofymenko O. M., Postgraduate student of the Department of Age Endocrinology and Clinical Pharmacology, SI "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

## References

- Hüfner, K., Tymoszyk, P., Ausserhofer, D., Sahanic, S., Pizzini, A., Rass, V., Galfy, M., Böhm, A., Kurz, K., Sonnweber, T., Tancevski, I., Kiechl, S., Huber, A., Plagg, B., Wiedermann, C. J., Bellmann-Weiler, R., Bachler, H., Weiss, G., Piccoliori, G., Helbok, R., ... Sperner-Unterwiesing, B. (2022). Who Is at Risk of Poor Mental Health Following Coronavirus Disease-19 Outpatient Management? *Frontiers in medicine*, 9, 792881. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.792881>
- Anderson, G., & Reiter, R. J. (2020). Melatonin: Roles in influenza, Covid-19, and other viral infections. *Reviews in medical virology*, 30(3), e2109. <https://doi.org/10.1002/rmv.2109>
- Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*, 215, 108427. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
- Aghayan, S. S., Farajzadeh, A., Bagheri-Hosseinabadi, Z., Fadaei, H., Yarmohammadi, M., & Jafarizadeh, M. (2020). Elevated homocysteine, as a biomarker of cardiac injury, in panic disorder patients due to oxidative stress. *Brain and behavior*, 10(12), e01851. <https://doi.org/10.1002/brb3.1851>
- Nataf, S. (2020). An alteration of the dopamine synthetic pathway is possibly involved in the pathophysiology of COVID-19. *Journal of medical virology*, 92(10), 1743-1744. <https://doi.org/10.1002/jmv.25826>
- Antonini, A., Leta, V., Teo, J., & Chaudhuri, K. R. (2020). Outcome of Parkinson's Disease Patients Affected by COVID-19. *Movement disorders*, 35(6), 905-908. <https://doi.org/10.1002/mds.28104>
- Collantes, M. E., Espiritu, A. I., Sy, M. C., Anlacan, V. M., & Jomora, R. D. (2021). Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 48(1), 66-76. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.146>
- Xu, Y., Zhuang, Y., & Kang, L. (2021). A Review of Neurological Involvement in Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Medical science monitor*, 27, e932962. <https://doi.org/10.12659/MSM.932962>
- Attademo, L., & Bernardini, F. (2021). Are dopamine and serotonin involved in COVID-19 pathophysiology? The European journal of psychiatry, 35(1), 62-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2020.10.004>
- Zhang, Q., Chen, D., Shen, Y., Bian, M., Wang, P., & Li, J. (2021). Incidence and Prevalence of Poststroke Shoulder Pain Among Different Regions of the World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in neurology*, 12, 724281. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.724281>
- Santos, A. P., Couto, C. F., Pereira, S. S., & Monteiro, M. P. (2022). Is Serotonin the Missing Link between COVID-19 Course of Severity in Patients with Diabetes and Obesity?. *Neuroendocrinology*, 112(11), 1039-1045. <https://doi.org/10.1159/000522115>

12. Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology*, 15(3), 359-386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
13. Páramo, J. A. (2022). Inflammatory response in relation to COVID-19 and other prothrombotic phenotypes. *Reumatologia clinica*, 18(1), 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.007>
14. Eteraf-Oskouei, T., & Najafi, M. (2022). The relationship between the serotonergic system and COVID-19 disease: A review. *Heliyon*, 8(5), e09544. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09544>
15. Molgora, S., Saita, E., Barbieri Carones, M., Ferrazzi, E., & Facchin, F. (2022). Predictors of Postpartum Depression among Italian Women: A Longitudinal Study. *International journal of environmental research and public health*, 19(3), 1553. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031553>
16. Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C., & Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
17. Al-Sabah, S., Al-Haddad, M., Al-Youha, S., Jamal, M., & Almazzeedi, S. (2020). COVID-19: Impact of obesity and diabetes on disease severity. *Clinical obesity*, 10(6), e12414. <https://doi.org/10.1111/cob.12414>
18. Nicholson, J. K., Holmes, E., Kinross, J. M., Darzi, A. W., Takats, Z., & Lindon, J. C. (2012). Metabolic phenotyping in clinical and surgical environments. *Nature*, 491(7424), 384-392. <https://doi.org/10.1038/nature11708>
19. Rundblad, A., Christensen, J. J., Hustad, K. S., Bastani, N. E., Ottestad, I., Holven, K. B., & Ulven, S. M. (2023). Associations between dietary intake and glucose tolerance in clinical and metabolomics-based metabolotypes. *Genes & nutrition*, 18(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s12263-023-00721-6>