

# The features of cognitive impairments in patients with type 2 diabetes mellitus and comorbid post covid disorders

*Anna Kohut*  
*Maryna Bobryk*  
*Julia Komisarenko*  
*Olena Khaustova*  
*Oleh Chaban*

Bohomolets National Medical University  
Bohomolets National Medical University  
Bohomolets National Medical University  
Bohomolets National Medical University  
Bohomolets National Medical University

Background: the consequences of the SARS-CoV-2 pandemic still remain the significant problem for the health care system in the world. In addition, the long-term consequences have been insufficiently studied and predicted for central nervous system in post covid period. The cognitive impairments and affective disorders have been one of the main components of post covid syndrome. It is important for studying especially which cognitive domains could be effected and in which cases in different groups of patients with chronic diseases. These aspects have not been studied well in patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) as the risk group for long-term post covid complications.

Aim: the revealing of the affection of probable cognitive domains due to the long-term postcovid effects in DM 2.

Results: by the review of studies, the cognitive impairments of such functions: memory, attention, executive functions and language - detected in patients of post covid period. In DM 2 it can correlate with the affection of such domains - operational thinking, attention, memory and executive functions.

Conclusions: therefore, it is so important in terms of medication compliance and adherence to treatment, as a result - the negative impact on DM 2 treatment efficiency and quality of life level.

## Особливості когнітивних порушень у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу з коморбідними постковідними розладами

### Актуальність.

Наслідки пандемії SARS-CoV-2 наразі досі залишаються суттєвою проблемою для системи охорони здоров'я як у світі, так і в Україні. Окрім того, недостатньо вивченими та прогнозованими наразі є віддалені наслідки даного інфекційного захворювання, особливо — щодо специфічності ураження центральної нервової системи у віддаленому постковідному періоді після перенесення COVID-19.

До проявів постковідного синдрому відносять симптоми, що зберігаються протягом понад трьох тижнів після встановлення діагнозу COVID-19. Його частота коливається, в цілому, від 10% до 35%, однак серед пацієнтів із госпіталізацією з приводу COVID-19 в анамнезі повідомлялося про дані близько 85% [1]. Патогенез постковідного синдрому є багатофакторним, і в кількох клінічних проявах може бути залучений більше ніж один механізм і може включати, наприклад, імуноопосередковану судинну дисфункцію з ураженням ЦНС. Тривале запалення відіграє ключову роль у патогенезі постковідного синдрому і може стати причиною деяких неврологічних ускладнень, наприклад, когнітивної дисфункції та інших симптомів [2].

Когнітивні порушення та афективні розлади є одними з основних складових постковідного синдрому. Актуальним для вивчення є питання, які когнітивні домени вражаються і в яких випадках у різних груп пацієнтів із хронічними захворюваннями. Останні дослідження показали, що серед тих пацієнтів, що перенесли COVID-19 — частота проявів афективних порушень складала у віддаленому постковідному періоді близько 23% з 1 по 180 день та 16% в термінах від 90 по 180 день після перенесення COVID-19 та частка когнітивних порушень складала близько 8% та 4% відповідно [3].

Відомо, що відбувається суттєве ураження ЦНС внаслідок перенесення даного інфекційного захворювання. Ураження головного мозку (ГМ) відбувається через нюхову цибулину шляхом ретроградного транспорту нейронів із нюхового епітелію та через гематоенцефалічний бар'єр. Симптоми постковідного синдрому можуть виникати не лише внаслідок ураження збудником ЦНС, а й процесу лікування даного інфекційного захворювання. Неврологічні ознаки та симптоми повинні сповіщати лікарів не лише про поточні найгірші наслідки, але і про ймовірність розвитку дегенеративних розладів ГМ у майбутньому [3-5].

Наявність цукрового діабету 2 типу (ЦД 2) в анамнезі є основним фактором ризику виникнення віддалених наслідків та ускладнень внаслідок перенесення COVID-19 та проявів постковідного синдрому через наявність певних патофізіологічних механізмів, властивих даному хронічному захворюванню. COVID-19 може спричиняти чи посилювати вегетативну дизрегуляцію та мікросудинну дисфункцію, з відповідним ураженням органів-мішеней, зокрема і головного мозку в пацієнтів із ЦД 2. У будь-якому випадку — неврологічні ускладнення значно доповнюють коморбідність даного захворювання, особливо у поєднанні з симптомами постковідного синдрому [6-9].

## **Мета дослідження.**

Провести огляд літератури з метою дослідження ураження певних когнітивних доменів у результаті віддалених наслідків постковідних розладів у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

## **Результати.**

За результатами огляду літератури, можна виділити наступні чинники, що збільшують ймовірність ураження головного мозку та зниження рівня когнітивного функціонування внаслідок постковідних порушень у пацієнтів:

Диференційна діагностика із симптоматичним ураженням головного мозку внаслідок основного захворювання та психосоціальними аспектами власне у пацієнтів із ЦД 2:

- ураження збудником SARS-CoV-2
- неконтрольована гіперглікемія
- дизрегуляція ЦНС та автономна дисфункція
- запальний процес та імунна дизрегуляція
- тривала гіпоксія
- метаболічні та електролітні порушення
- мікросудинні ураження та нейропатія
- аутоімунне ураження
- медикаментозне навантаження
- психологічний дистрес у процесі госпіталізації та лікування
- сплутаність свідомості під час гострої фази захворювання
- органічні розлади внаслідок декомпенсації ЦД 2
- супутні коморбідні розлади та ускладнення ЦД 2
- наявність вираженої депресивної або астеничної симптоматики
- порушення циркадних ритмів й режиму та якості сну

- соціально-демографічні аспекти
- рівень якості життя
- прихильність до лікування та його ефективність

Тому є важливим дослідження подальших питань: які саме з перелічених когнітивних доменів та в якій мірі можуть вражатися у пацієнтів із ЦД 2 внаслідок віддалених постковідних порушень?

- мислення
- увага
- мовлення
- пам'ять (робоча, епізодична, семантична, сенсорна, оперативна, в залежності від часу)
- виконавчі функції (планування, прийняття рішень, вирішення проблем)
- швидкість обробки інформації
- здатність до навчання та опанування нової інформації та навичок

За результатами огляду літератури проведених останніх досліджень, у пацієнтів із постковідними розладами — когнітивний дефіцит зазвичай проявляється у вигляді фронтального дисекутивного синдрому в поєднанні з втомою та дисфорією та приділялася увага ураженню саме таких когнітивних доменів при наявності постковідного синдрому: пам'яті (кодування й пригадування інформації), уваги, виконавчих функцій, швидкості обробки інформації та мовлення (фонематика) [10-15].

Тому, ми сформуваємо гіпотезу про те, що зниження рівня когнітивного функціонування внаслідок постковідних розладів у пацієнтів із ЦД 2 може відбуватися з ураженням таких доменів — оперативного мислення, уваги, пам'яті, виконавчих функцій та швидкості обробки інформації. Це є важливим в аспекті медикаментозного комплаєнсу та прихильності до лікування, і відповідно — негативним впливом на ефективність лікування та якість життя пацієнтів із ЦД 2.

## **Висновки.**

Дослідження особливостей психоневрологічного та психосоціального статусу пацієнтів із ЦД 2 з коморбідними постковідними розладами є важливим у контексті вивчення особливостей постковідного синдрому. Коморбідні постковідні розлади спричиняють когнітивний дефіцит і погіршують комплаєнтність та прихильність до лікування, що може проявлятися у неспроможності до виконання рекомендацій лікаря та порушення режиму лікування. Важливо це вирішувати у міждисциплінарній взаємодії та створювати міждисциплінарні команди, що включають представників різних галузей медицини: ендокринології, внутрішньої та сімейної медицини, психіатрії, неврології та медичної психології. Це дозволить покращити ефективність лікування та сприятиме підвищенню рівня якості життя пацієнтів із ЦД 2.

## **Список літератури:**

1. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):497. Published 2021 May 12. doi:10.3390/vaccines9050497
2. 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;18(9):e1003773. Published 2021 Sep 28. doi:10.1371/journal.pmed.1003773
3. Kincaid KJ, Kung JC, Senetar AJ, et al. Post-COVID seizure: A new feature of "long-COVID". *EneurologicalSci*. 2021;23:100340. doi:10.1016/j.ensci.2021.100340
4. Bandeira IP, Schlindwein MAM, Breis LC, Peron JPS, Gonçalves MVM. Neurological

- Complications of the COVID-19 Pandemic: What Have We Got So Far?. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1321:21-31. doi:10.1007/978-3-030-59261-5\_2
5. 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;41(25):5338-5349. doi:10.1523/JNEUROSCI.3188-20.2021
  6. Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, et al. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med.* 2021;19(1):249. Published 2021 Sep 27. doi:10.1186/s12916-021-02115-0
  7. Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Palacios-Ceña D, Raveendran AV. Proposed integrative model for post-COVID symptoms. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(4):102159. doi:10.1016/j.dsx.2021.05.032
  8. Fernández-de-Las-Peñas C, Guijarro C, Torres-Macho J, et al. Diabetes and the Risk of Long-term Post-COVID Symptoms. *Diabetes.* 2021;70(12):2917-2921. doi:10.2337/db21-0329
  9. Akter F, Mannan A, Mehedi HMH, et al. Clinical characteristics and short term outcomes after recovery from COVID-19 in patients with and without diabetes in Bangladesh. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):2031-2038. doi:10.1016/j.dsx.2020.10.016
  10. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):e2130645. Published 2021 Oct 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.30645
  11. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology.* 2021;46(13):2235-2240. doi:10.1038/s41386-021-00978-8
  12. Crivelli L, Calandri I, Corvalán N, et al. Cognitive consequences of COVID-19: results of a cohort study from South America [published online ahead of print, 2021 Nov 19]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;S0004-282X2021005023203. doi:10.1590/0004-282X-ANP-2021-0320
  13. Berlit P, Frölich L, Förstl H. Die „vierte Welle“? COVID-19 und konsekutive kognitive Störungen [The "Fourth Wave"? COVID-19 and consecutive cognitive impairment]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2021;146(10):671-676. doi:10.1055/a-1468-1529
  14. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine.* 2021;39:101044. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101044
  15. Ardila A, Lahiri D. Executive dysfunction in COVID-19 patients. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):1377-1378. doi:10.1016/j.dsx.2020.07.032

## References

1. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines (Basel).* 2021;9(5):497. Published 2021 May 12. doi:10.3390/vaccines9050497
2. 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;18(9):e1003773. Published 2021 Sep 28. doi:10.1371/journal.pmed.1003773
3. Kincaid KJ, Kung JC, Senetar AJ, et al. Post-COVID seizure: A new feature of "long-COVID". *EneurologicalSci.* 2021;23:100340. doi:10.1016/j.ensci.2021.100340
4. Bandeira IP, Schlindwein MAM, Breis LC, Peron JPS, Gonçalves MVM. Neurological Complications of the COVID-19 Pandemic: What Have We Got So Far?. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1321:21-31. doi:10.1007/978-3-030-59261-5\_2
5. 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;41(25):5338-5349. doi:10.1523/JNEUROSCI.3188-20.2021
6. Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, et al. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med.* 2021;19(1):249. Published 2021 Sep 27.



doi:10.1186/s12916-021-02115-0

7. Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Palacios-Ceña D, Raveendran AV. Proposed integrative model for post-COVID symptoms. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(4):102159. doi:10.1016/j.dsx.2021.05.032
8. Fernández-de-Las-Peñas C, Guijarro C, Torres-Macho J, et al. Diabetes and the Risk of Long-term Post-COVID Symptoms. *Diabetes.* 2021;70(12):2917-2921. doi:10.2337/db21-0329
9. Akter F, Mannan A, Mehedi HMH, et al. Clinical characteristics and short term outcomes after recovery from COVID-19 in patients with and without diabetes in Bangladesh. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):2031-2038. doi:10.1016/j.dsx.2020.10.016
10. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):e2130645. Published 2021 Oct 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.30645
11. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology.* 2021;46(13):2235-2240. doi:10.1038/s41386-021-00978-8
12. Crivelli L, Calandri I, Corvalán N, et al. Cognitive consequences of COVID-19: results of a cohort study from South America [published online ahead of print, 2021 Nov 19]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;S0004-282X2021005023203. doi:10.1590/0004-282X-ANP-2021-0320
13. Berlit P, Frölich L, Förstl H. Die „vierte Welle“? COVID-19 und konsekutive kognitive Störungen [The "Fourth Wave"? COVID-19 and consecutive cognitive impairment]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2021;146(10):671-676. doi:10.1055/a-1468-1529
14. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine.* 2021;39:101044. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101044
15. Ardila A, Lahiri D. Executive dysfunction in COVID-19 patients. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):1377-1378. doi:10.1016/j.dsx.2020.07.032