

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.13

УДК 615.22+612.015.3+616.379-008.64+616-036.21

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТІВОРЕЛЮ ТА КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

І.І. Васкул, Р.І. Яцишин

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології імені Є.М. Нейка, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0009-0005-1267-2415, e-mail: vaskulivanna4@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1262-5609, e-mail: yatshyyn25@gmail.com

Резюме. Було вивчено ефективність застосування тіворелю та кверцетину при постковідному синдромі (ПС) у хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) шляхом визначення показників вуглеводного, ліпідного обмінів, системного запалення, функціонального стану ендотелію та гемостазу в динаміці лікування.

У дослідженні взяло участь 40 пацієнтів з ЦД 2-го типу та ПС, які були на стаціонарному лікуванні. Пацієнтів поділено на 2 групи. Основна група становила 20 пацієнтів, які отримували в комплексному лікуванні Тіворель (20 мг левокарнітину + 42 мг аргініну гідрохлориду) внутрішньовенно впродовж 10 днів із переходом на пероральний прийом Тіворелю аспартату (по 20 мл 2 рази на добу) впродовж 21 дня та кверцетину по 2 таблетки 3 рази на добу (добова доза кверцетину 240 мг) впродовж місяця. Контрольну групу склали 20 пацієнтів, які отримували стандартну терапію без тіворелю та кверцетину. Досліджували ліпідний спектр плазми крові, вуглеводний обмін, згортаючу та протизгортаючу систему крові, показники функціонального стану ендотелію, системного запалення та оксидативного стресу.

Встановлено, що застосування тіворелю та кверцетину в комплексній терапії хворих на цукровий діабет 2-го типу із ПС сприяє зниженню рівнів ЗХ і ТГ у сироватці крові на 18,2 % і 22,4 % відповідно та зростанню рівня ЛПВЩ на 38,6 %. Спостерігали достовірне зниження ЛПНЩ, ЛПДНЩ, коефіцієнта атерогенності. Відзначено зниження рівня глюкози натще у 1,8 рази, через 2 години – на 44,3 % та HbA1c – на 28,2 %. Лікування мало позитивний вплив на системне запалення та оксидативний стрес, що супроводжувалось зниженням рівнів 8-ізопростану на 30,6 %, С-реактивного білка – на 50,5 % та ІЛ-1 – на 20,6 %. Зменшився вміст сумарних метаболітів монооксиду нітрогену на 32,2 % і EDN1 на 18,4 %. Використання тіворелю та кверцетину поліпшувало показники гемостазу: знижувались рівні ІІ, фібриногену і D-димеру та спостерігалось зростання АЧТЧ, антитромбіну ІІ, сумарної та ферментативної фібринолітичної активності крові. Це свідчить про ефективність тіворелю та кверцетину у покращенні якості лікування ПС у хворих на ЦД 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, COVID-19, постковідний синдром, ліпідний спектр, вуглеводний обмін, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, системне запалення, тіворель, кверцетин.

Вступ. Епідеміологічні дані свідчать про тісний зв'язок між метаболічним синдромом і COVID-19, що створює безпрецедентні виклики для системи охорони здоров'я [1]. Метаболічний синдром асоціюється з підвищенням ризику короткострокової смертності від COVID-19 у 2,3 рази [2]. В обсерваційному дослідженні встановлено, що ожиріння, цукровий діабет і попередній інсульт спричиняють вищий ризик смерті від COVID-19 порівняно з людьми, які помирають від причин, не пов'язаних із COVID-19 [3]. Водночас, цукровий діабет підвищує ймовірність розвитку тяжкого COVID-19 та зумовлює збільшення потреби в інтенсивній терапії [4]. Ризик смертності від COVID-19 при цукровому діабеті 1-го типу нижчий порівняно з цукровим діабетом 2-го типу [5], а наявність макросудинних або мікросудинних ускладнень незалежно підвищує його на 53 % і 50 % відповідно [6, 7]. Серед госпіталізованих хворих на цукровий діабет і COVID-19 від 21 % до 43 % потребували інтенсивної терапії, а рівень летальності становив 25 % [8]. Sathish et al. повідомили про високу поширеність раніше недиагнованого діабету серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 [9]. Нарешті, значний відсоток постраждалого населення стикається з перспективою хронічних глюкометаболічних наслідків через розвиток

постковідного синдрому, з постійною захворюваністю та невизначеною якістю життя [10].

На жаль, епідеміологічний тягар цієї нової «пандемії COVID-діабет» непропорційно вищий у країнах, що розвиваються, де проживає більшість вразливого населення. Вирішення цієї проблеми вимагає багатопланової стратегії для оптимального менеджменту, що полягає як у лікуванні окремих пацієнтів, так і в організації охорони здоров'я в цілому [11].

Незважаючи на докази високого ризику несприятливих наслідків COVID-19 у людей із цукровим діабетом 2-го типу, мало що відомо про відмінності в ефективності та безпеці терапії серед людей з ЦД 2-го типу і без нього.

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування тіворелю та кверцетину при постковідному синдромі у хворих на цукровий діабет 2-го типу шляхом визначення показників вуглеводного та ліпідного обмінів, системного запалення, функціонального стану ендотелію та гемостазу в динаміці лікування.

Матеріали і методи. У дослідженні взяло участь 40 пацієнтів з ЦД 2-го типу та постковідним синдромом, які знаходились на стаціонарному лікуванні. Пацієнтів було розділено на 2 групи. Основну

групу склали 20 пацієнтів, які отримували в комплексному лікуванні Тіворель (20 мг левокарнітину + 42 мг аргініну гідрохлориду, ТОВ «Юрія-Фарм») внутрішньовенно щоденно впродовж 10 днів з подальшим переходом на пероральний прийом Тіворелю аспартату (по 20 мл 2 рази на добу) впродовж 21 дня та кверцетину (препарат «Квертин» виробництва ПАТ «Борщагівський ХФЗ», по 2 таблетки 3 рази на добу (добова доза кверцетину 240 мг) впродовж місяця. Контрольну групу склали 20 пацієнтів, які отримували стандартну терапію без тіворелю та кверцетину.

Вивчення ліпідного спектра плазми крові загального холестерину (ЗХ), тригліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ХЛ ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) проводили з використанням діагностичних наборів реагентів. Для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівень глюкози і при проведенні стандартного орального глюкозо-толерантного тесту (ГТТ), а також глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Фібринолітичну активність плазми крові (сумарну фібринолітичну активність (СФА), ферментативну фібринолітичну активність (ФФА) та неферментативну фібринолітичну активність (НФА)), протромбіновий час (ПЧ), ПІ, АПТЧ, активність фактора XIII (Ф XIII), рівень фібриногену в плазмі крові, активність АТ III визначали за стандартними методиками.

Досліджували також вміст у сироватці крові С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), 8-ізопростану, Д-димеру за допомогою імуноферментного аналізу ELISA. Функціональний стан ендотелію оцінювали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів/нітратів), ендотеліну-1 (ЕТ-1).

Математичну та статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням програми STATISTICA 10.0. та бази даних у системі Microsoft Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що при використанні в комплексній терапії хворих з постковідним синдромом тіворелю та кверцетину покращувались показники ліпідного спектру крові (табл. 1).

Так, вміст ЗХ, ТГ в сироватці крові достовірно знижувались наприкінці лікування на 18,2 та 22,4 % відповідно. Останній показник порівняно з контрольною групою хворих був на 16,8 % нижчим. Сироватковий вміст ЛПВЩ в динаміці лікування достовірно зріс на 38,6 % у хворих основної групи та на 23,3 % – у контрольній групі. Також спостерігали зниження наприкінці лікування таких показників як ЛПНЩ, ЛПДНЩ і КА на 25,5 %, 33,3 % та 30,6 % відповідно у хворих основної групи.

Варто зазначити покращення показників вуглеводного обміну під впливом тіворелю та кверцетину, а саме: достовірне зниження глюкози натще в 1,8 рази, глюкози через 2 години – на 44,3 % та глікозильованого гемоглобіну – на 28,2 % (табл. 2).

При аналізі динаміки показників системного запалення та оксидативного стресу в процесі лікування встановлено, що в основній групі спостерігали зниження вмісту 8-ізопростану на 30,6%, СРБ – на 50,5 % та ІЛ-10 – на 20,6 % у сироватці крові (табл. 3). У контрольній групі також ці показники покращувались, але залишались достовірно вищими, ніж в основній групі.

Таблиця 1

Показники ліпідного профілю в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ, ммоль/л	5,28±0,28	4,32±0,20*/#	5,83±0,34	5,26±0,25
Тригліцериди, ммоль/л	2,23±0,18	1,73±0,12*/#	2,38±0,17	2,08±0,14*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,01±0,06	1,40±0,05*/#	0,86±0,06	1,06±0,05*
ЛПНЩ, ммоль/л	3,37±0,14	2,51±0,11*/#	3,34±0,23	2,95±0,16*
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,11±0,15	0,74±0,11*	1,02±0,14	0,87±0,12*
Коефіцієнт атерогенності	3,99±0,32	2,77±0,18*	3,80±0,34	3,13±0,30*

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза натще, ммоль/л	9,21±0,91	4,99±0,24*/#	8,12±0,84	6,28±0,43*
Глюкоза через 2 години, ммоль/л	9,35±0,92	5,21±0,23*/#	9,73±0,91	6,79±0,46*
HbA1c, %	6,20±0,31	4,45±0,13*/#	5,71±0,18	5,34±0,12

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Таблиця 3

Показники системного запалення та оксидативного стресу в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
8-ізопростан нг/мл	1,96±0,06	1,36±0,03*/#	1,96±0,07	1,69±0,08*
СРБ, мг/л	28,75±2,51	14,15±1,73*	23,45±2,55	17,70±2,13*
ІЛ-10, пг/мл	9,52±0,33	7,56±0,20*/#	10,16±0,31	9,11±0,30*

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування;

вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Такі показники функціонального стану ендотелію як сумарні метаболіти NO та ET-1 достовірно знижувались наприкінці лікування у хворих основної

групи на 32,2 % та 18,4 % відповідно (табл. 4), у контрольній групі – лише на 10,6 та 4,0 % відповідно.

Таблиця 4

Показники функціонального стану ендотелію в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Сумарні метаболіти NO, мкмоль/л	147,05±5,95	99,70±3,14*/#	133,30±5,71	119,15±4,22*
ET-1, пмоль/л	20,39±0,44	16,63±0,42*/#	18,72±0,49	17,97±0,37*

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

Застосування тіворелю та кверцетину в комплексному лікуванні хворих із постковідним синдромом сприяло покращенню деяких показників гемостазу: зниженню ПТІ на 10 %, зростанню АПТЧ на 11,6 %, зниженню вмісту фібриногену на 29,4 %, зростанню АТШ на 27,2 % та зниженню рівня Д-димеру на 25,4 % (табл. 5). В основній групі наприкінці лікування також спостерігали зростання СФА на 21,5 %, ФФА – у 1,7 раза та зниження НФА на 21,6 %. У контрольній групі відбувалось достовірне зниження лише НФА на 12,8 %.

Виявлені нами позитивні зміни показників вуглеводного та ліпідного обмінів при застосуванні

тіворелю та кверцетину в комплексній терапії постковідного синдрому у хворих на ЦД 2-го типу підтверджуються даними інших досліджень, зокрема Коркушко О. В. та співавт., які продемонстрували вплив кверцетину на вуглеводний і ліпідний обмін у хворих похилого віку з метаболічним синдромом (нормалізація показників глікемії натще і при стандартному глюкозотолерантному тесті, зниження концентрації інсуліну та індексу інсулінорезистентності, зниження рівня загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у сироватці крові) [12].

Таблиця 5

Показники системи гемостазу в динаміці лікування постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу із застосуванням тіворелю та кверцетину

Показник	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ПЧ, с	11,80±0,38	11,97±0,15	11,74±0,27	11,76±0,15
ПТІ, %	94,29±3,18	84,90±1,44*	93,72±2,58	88,35±1,84*
АПТЧ, с	28,59±1,15	31,95±0,71*/#	29,27±0,69	29,85±0,69
Ф ХШ, %	82,49±1,19	82,97±1,29	79,11±1,41	79,37±1,34
Вміст фібриногену у плазмі крові, г/л	3,68±0,27	2,60±0,13*	3,53±0,27	3,22±0,22
АТ Ш, %	90,19±2,44	114,71±2,47*/#	90,44±2,41	97,81±2,05*
Д-димер, нг/мл	210,80±6,31	157,20±2,98*/#	209,45±6,75	200,70±6,99
СФА, Е ₄₄₀ /мл/год	0,93±0,03	1,13±0,04*/#	0,91±0,03	0,93±0,03
НФА, Е ₄₄₀ /мл/год	0,51±0,02	0,40±0,02*	0,47±0,03	0,41±0,02*
ФФА, Е ₄₄₀ /мл/год	0,49±0,05	0,81±0,05*/#	0,51±0,05	0,61±0,06

Примітки: * вірогідність відмінностей між групами до та після лікування; # вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами після лікування.

В експериментальному дослідженні встановлено гальмування розвитку інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози під впливом кверцетину [13].

При аналізі показників системного запалення та оксидативного стресу встановлено, що комбінація тіворелю з кверцетином у комплексному лікуванні постковідного синдрому у хворих на ЦД 2-го типу призводила до їх істотного зниження. Отже, можна

передбачити, що дана комбінація ліків має протизапальну та антиоксиданту дію.

З початком пандемії COVID-19 у 2020 році кверцетин розглядався як перспективний препарат для лікування та профілактики інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, враховуючи його антиоксидантні, протизапальні, а також доведені в експерименті протівірусні властивості [14].

За результатами нашого дослідження, використання в комплексному лікуванні тіворелю та кверцетину призводило до покращення функціонального стану ендотелію та показників системи зсідання крові. Позитивний вплив тіворелю на функціональний стан ендотелію продемонстрований також у дослідженні Куряти О. В. та співавт. [15].

Висновки.

1. У хворих з ЦД 2-го типу та постковідним синдромом курсове застосування комбінації тіворелю з кверцетином призводило до зниження рівня загального холестерину та індексу атерогенності, підвищення сироваткового вмісту ХЛ ЛПВЩ, зниження ХЛ ЛПНЩ та ХЛ ЛПДНЩ, зменшенню показників глікемії натще і при стандартному глюкозолерантному тесті глікозильованого гемоглобіну.

2. Використання тіворелю та кверцетину в комплексній терапії постковідного синдрому у хворих на ЦД 2-го типу сприяло зниженню інтенсивності оксидативного стресу (зниження рівня 8-ізопростану) та активності системного запалення (зменшення вмісту СРБ та ІЛ-10).

3. Застосування тіворелю та кверцетину в комплексному лікуванні хворих на ЦД 2-го типу з постковідним синдромом є ефективною комбінацією щодо покращення функціонального стану ендотелію та показників системи гемостазу.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці нових підходів до менеджменту постковідного синдрому у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References:

1. Dissanayake H. COVID-19 and metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023 Jul; 37(4):101753. DOI: 10.1016/j.beem.2023.101753. Epub 2023 Mar 1.
2. Rico-Martín S, Calderón-García JF, Basilio-Fernández B, et al. Metabolic syndrome and its components in patients with COVID-19: severe acute respiratory syndrome (SARS) and mortality. *A Syst Rev Meta-Anal J Cardiovasc Dev Dis.* 2021; 8:162. DOI: 10.3390/jcdd8120162
3. Bhaskaran K, Bacon S, Evans SJ, et al. Factors associated with deaths due to COVID-19 versus other causes: population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *The Lancet Regional Health. Europe.* 2021; 6. DOI: 10.1016/j.lanep.2021.100109
4. Kastora S, Patel M, Carter B, et al. Impact of diabetes on COVID 19 mortality and hospital outcomes from a global perspective: an umbrella systematic review and

meta analysis. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2022 May; 5(3):e00338. DOI: 10.1002/edm2.338. Epub 2022 Apr 20

5. Shafiee A, Teymouri Athar MM, et al. Comparison of COVID-19 outcomes in patients with Type 1 and Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2022; 16. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102512
6. Llauro G, Vlachos B, Wargny M, et al. The association between macrovascular complications and intensive care admission, invasive mechanical ventilation, and mortality in people with diabetes hospitalized for coronavirus disease-2019 (COVID-19) *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21:216. DOI: 10.1186/s12933-022-01657-8
7. Hadjadj S, Saulnier P, Ruan Y, et al. Associations of microvascular complications with all cause death in patients with diabetes and COVID 19: the CORONADO, ABCD COVID 19 UK national audit and AMERICADO study groups. *Diabetes Obesity. Metabolism.* 2023; 25:78-88. DOI: 10.1111/dom.14845
8. Shang L, Shao M, Guo Q, et al. Diabetes mellitus is associated with severe infection and mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Res.* 2020; 51:700-709.
9. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23:870-874.
10. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021 Apr; 27(4):626-631. DOI: 10.1038/s41591-021-01292-y. Epub 2021 Mar 10.
11. Rizvi AA, Kathuria A, Al Mahmeed W, Al-Rasadi K, Al-Alawi K, Banach M, Banerjee Y, Ceriello A, Cesur M, Cosentino F, et al. Cardiometabolic Panel of International experts on Syndemic Covid-19 (CAPISCO). Post-COVID syndrome, inflammation, and diabetes. *J Diabetes Complications.* 2022 Nov; 36(11):108336.
12. Korkushko OV, Shatilo VB, Antoniuk-Shcheglova IA, Naskalova SS, Bondarenko OV, Grib OM. Effect of quercetin on the indicators of carbohydrate and lipid metabolism in elderly people with metabolic syndrome. *Problems of Endocrine Pathology.* 2020; 71(1):36-40. doi:10.21856/j-PEP.2020.1.05
13. Gorbenko NI, Borikov OYu, Ivanova OV. et al. The effect of quercetin on oxidative stress markers and mitochondrial permeability transition in the heart of rats with type 2 diabetes. *Ukr. Biochem. J.* 2019; 91(5):46-54.
14. Zupanets IA, Holubovska OA, Shkurba AV. Perspektivy vyvchennia zastosuvannia preparativ kvvertsetynu v likuvanni COVID-19. *Ukr. med. chasopys.* 2020; 2(136(1)):3-4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.177136
15. Kuriata OV, Zabida A, Sirenko OYu. Vplyv preparatu Tivorel na riven matryksnykh metaloproteinaz-2 i 9, halektynu-3, produktiv kintsevoi hlikatsii ta funktsionalnyi stan endoteliu u patsiientiv iz postinfarktnoi khronichnoi sertsevoi nedostatnistiu zi zberezhenoiu fraktsiieiu vykydu. *Simeina medytsyna.* 2018; 2(76):75-80.

UDC 615.22+612.015.3+616.379-008.64+616-036.21
**EFFECTIVENESS OF TIVOR-L AND QUERCETIN
USE IN POST-COVID SYNDROME IN PATIENTS
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

I.I. Vaskul, R.I. Yatsyshyn

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Internal Medicine N. 1, Clinical
Immunology and Allergology named after Ye.M. Neiko,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID: 0009-0005-1267-2415,
e-mail: vaskulivanna4@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1262-5609,
e-mail: yatshyyn25@gmail.com*

Abstract. The aim of the study was to investigate the effectiveness of tivo-rel and quercetin in patients with type 2 diabetes (T2D) and post-COVID syndrome by evaluating glucose metabolism, lipid metabolism, systemic inflammation, endothelial function, and hemostasis indicators during treatment.

The study involved 40 patients with type 2 diabetes and post-COVID syndrome who were hospitalized. Patients were divided into two groups: the main group of 20 patients received tivo-rel (20 mg levocarnitine + 42 mg arginine hydrochloride, manufactured by LLC "Yuria-Pharm") intravenously on a daily basis for 10 days, followed by oral administration of tivo-rel aspartate (20 ml twice a day) for 21 days. In addition, they were treated with quercetin ("Quertin," manufactured by PJSC "Borshchagivskiy HFZ") at a dosage of 2 tablets, three times a day (a daily dose of 240 mg quercetin) for one month. The control group included 20 patients who did not receive the aforementioned therapy.

The study of the lipid spectrum of blood plasma (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C, LDL-C, VLDL-C) was performed using diagnostic reagent kits. To assess the state of carbohydrate metabolism, glucose levels were determined during a standard oral glucose tolerance test (OGTT), as well as glycosylated hemoglobin (HbA1c).

Plasma fibrinolytic activity (total fibrinolytic activity (TFA), enzymatic fibrinolytic activity (EFA) and non-enzymatic fibrinolytic activity (NFA)), prothrombin time (PT), PI, APTT, factor XIII activity (FXIII), plasma fibrinogen level, and AT III activity were determined using standard methods.

Serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-10 (IL-10), 8-isoprostane, and D-dimer were also measured using ELISA. Endothelial function was assessed by blood levels of stable metabolites of nitric oxide (nitrites/nitrates), endothelin-1 (ET-1).

The use of tivo-rel and quercetin in the comprehensive therapy of patients with type 2 diabetes and post-COVID syndrome led to a reduction in total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) in serum at 18.2 % and 22.4 %, respectively, and an increase in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) at 38.6 %. Significant reductions in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein (VLDL-C) and atherogenic coefficient (AC) were also noted. Fasting glucose levels decreased 1.8-fold, 2-hour glucose levels dropped at 44.3 %, and glycated hemoglobin decreased at 28.2% fasting and with a standard glucose tolerance test.

This treatment also had a positive impact on systemic inflammation and oxidative stress, as indicated by reductions in 8-isoprostane (at 30.6 %), C-reactive protein (CRP) (at 50.5 %), and Interleukin-1 (IL-1) (at 20.6 %). The levels of nitric oxide metabolites decreased at 32.2 %, and endothelin-1 (ET-1) decreased at 18.4 %.

Tivo-rel and quercetin improved hemostasis markers, including reduction in prothrombin index (PTI), fibrinogen, and D-dimer, as well as the increase in activated partial thromboplastin time (APTT), antithrombin III (ATIII), total and enzymatic fibrinolytic activity. The use of tivo-rel and quercetin in the complex treatment of patients with type 2 diabetes with post-Covid syndrome is an effective combination for improving the functional state of the endothelium and indicators of the hemostasis system.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, COVID-19, post-COVID syndrome, lipid spectrum, glucose metabolism, oxidative stress, endothelial dysfunction, systemic inflammation, Tivo-rel, Quercetin.

Стаття надійшла в редакцію 18.03.2025 р.

Стаття прийнята до друку 21.03.2025 р.