

# Comparative efficacy of combinations of endoscopic classifications and recurrence models for large colorectal laterally spreading tumors

V. S. Tkachov<sup>id</sup>A-F, O. M. Kiosov<sup>id</sup>B,C, A. V. Klymenko<sup>id</sup>E,F

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

## Keywords:

laterally spreading tumor, endoscopic classification, histology prediction, recurrence, colorectal neoplasia.

## Ключові слова:

пухлина, що поширюється латерально, ендоскопічні класифікації, прогнозування гістології, рецидив, колоректальна неоплазія.

Надійшла до редакції /  
Received: 20.10.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 09.12.2025

Схвалено до друку /  
Accepted: 24.12.2025

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

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

Colorectal laterally spreading tumors (LST) are a distinct form of non-polypoid colorectal neoplasia that extend laterally along the mucosal surface and often exceed 20 mm in diameter. Despite advances in optical imaging technologies, diagnostic accuracy for large LSTs varies widely among classification systems, emphasizing the need to assess combined endoscopic approaches and recurrence prediction models to improve risk stratification and treatment planning.

**Aim.** To compare the diagnostic accuracy of combinations of combined endoscopic classifications and recurrence prediction models to identify the most effective approach for granular and non-granular subtypes of laterally spreading tumors.

**Materials and methods.** A single-center mixed retrospective-prospective study was conducted at the Medical Educational and Scientific Center "University Clinic" (Zaporizhzhia), including 110 patients with LSTs  $\geq 20$  mm (2015–2024). Granular (LST-G) and non-granular (LST-NG) lesions were assessed using JNET, Kudo, Modified Sano, and Hiroshima classifications. Six combinations of endoscopic classification systems were tested in parallel to determine diagnostic metrics. The histological evaluation of the resected neoplasia served as the reference standard. Resection techniques included endoscopic mucosal resection (EMR), piecemeal EMR, endoscopic submucosal dissection (ESD), and hybrid ESD. Recurrence was assessed at 6 months, with its prediction evaluated using the SMSA, SERT, and Baylor College of Medicine (BCM) models.

**Results.** The JNET + Hiroshima combination showed the highest diagnostic performance (LST-G: 81.82 % (95 % CI, 67.29–91.81 %) sensitivity, 90.91 % (95 % CI, 70.84–98.88 %) specificity, 84.29 % (95 % CI, 72.76–92.30 %) diagnostic accuracy; LST-NG: 86.67 % (95 % CI, 59.54–98.34) sensitivity, 100 % (95 % CI, 86.28–100.00) specificity, 95.00 % (95 % CI, 83.08–99.39 % diagnostic accuracy). JNET + Kudo served as a strong alternative. Progressive histological changes and recurrence were significantly more common among LST-G (68.6 %) than LST-NG (37.5 %). Recurrences were observed only in the LST-G group (8/70). BCM score  $\geq 1$  demonstrated the highest predictive ability for recurrence (AUC: 0.78), outperforming SMSA and SERT models which demonstrated poor discrimination (AUC: 0.31–0.37).

**Conclusions.** The combination of JNET + Hiroshima or JNET + Kudo classifications optimizes histologic prediction in both granular and non-granular large LSTs. LST-Gs demonstrate a higher risk for advanced histology and recurrence. The BCM model is preferable for recurrence prediction in large granular LSTs.

**Modern medical technology. 2026;18(1):5-11**

## Порівняльна ефективність комбінацій ендоскопічних класифікацій і моделей прогнозування рецидивів для великих пухлин товстої кишки, що поширюються латерально

V. S. Tkachov, O. M. Kiosov, A. V. Klymenko

Пухлини товстої кишки, що поширюються латерально (LST), – окрема форма неполіпoidних колоректальних неоплазій, які поширюються латерально вздовж поверхні слизової оболонки і часто більші за 20 мм у діаметрі. Незважаючи на прогрес у технологіях візуалізації, діагностична точність для великих LST значно варіює залежно від використаної класифікаційної системи. Це обґрунтовує доцільність застосування комбінованих ендоскопічних підходів і моделей прогнозування рецидивів для покращення стратифікації ризику та планування лікування.

**Мета роботи** – порівняти діагностичну ефективність комбінацій ендоскопічних класифікацій і моделей прогнозування рецидивів для великих LST товстої кишки з окремим аналізом гранулярного і негранулярного підтипу.

**Матеріали і методи.** Одноцентрове змішане ретроспективно-проспективне дослідження здійснили в Навчально-науковому медичному центрі «Університетська клініка ЗДМФУ» (2015–2024), до дослідження залучено 110 пацієнтів із LST  $\geq 20$  мм. Гранулярні (LST-G) та негранулярні (LST-NG) ураження оцінювали

© The Author(s) 2026  
This is an open access article  
under the  
Creative Commons  
CC BY-NC 4.0 license

за класифікаціями JNET, Kudo, Modified Sano та Hiroshima. Проведено паралельне тестування шести комбінацій ендоскопічних класифікацій з визначенням діагностичних метрик. Гістологічний висновок видаленої неоплазії використано як стандарт порівняння. Техніки резекції включали EMR, фрагментарну EMR, ESD та гібридну ESD. Через 6 місяців оцінювали наявність рецидиву, прогноз якого здійснено за допомогою моделей SMSA, SERT і Baylor College of Medicine (BCM).

**Результати.** Комбінація JNET і Hiroshima показала найвищу діагностичну ефективність (LST-G: чутливість – 81,82 % (95 % CI, 67,29–91,81 %), специфічність – 90,91 % (95 % CI, 70,84–98,88 %), діагностична точність – 84,29 % (95 % CI, 72,76–92,30 %); LST-NG: чутливість – 86,67 % (95 % CI, 59,54–98,34 %), специфічність – 100,00 % (95 % CI, 86,28–100 %), діагностична точність – 95,00 % (95 % CI, 83,08–99,39 %)). Комбінація JNET і Kudo стала хорошою альтернативою. Прогресивні гістологічні зміни виявляли значно частіше у LST-G (68,6 %) порівняно з LST-NG (37,5 %). Рецидиви зафіксовано лише у LST-G групі (8/70). Показник BCM  $\geq 1$  мав найвищу прогностичну здатність щодо рецидивів (AUC: 0,78), перевищуючи показники моделей SMSA та SERT, які мали низьку дискримінаційну здатність (AUC: 0,31–0,37).

**Висновки.** Комбінація класифікацій JNET і Hiroshima або JNET і Kudo оптимізує прогнозування гістологічних змін і для гранулярних, і для негранулярних великих LST. LST-G асоційовані зі значно вищим ризиком прогресивної гістології та рецидиву. Модель BCM є кращою для прогнозування рецидивів у великих гранулярних LST.

**Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 5-11**

Recent global trends indicate that colorectal cancer poses a significant and growing public health challenge worldwide. In 2020, there were approximately 1.93 million new cases of colorectal cancer globally, with an age-standardized incidence rate of 19.5 per 100,000 individuals. The mortality burden is substantial, with around 935,000 deaths and an age-standardized mortality rate of 9 per 100,000 persons. Projections indicate the global burden of colorectal cancer is expected to increase by 60 % by 2030, reaching over 2.2 million new cases and 1.1 million deaths [1].

Colonoscopy remains the gold standard in colorectal cancer screening, primarily due to its dual ability to detect and remove benign precursor lesions, such as adenomatous polyps, before they progress to malignancy. Numerous studies demonstrate that colonoscopy screening reduces colorectal cancer incidence by approximately 30 % and mortality by about 32 % through the direct visualization and resection of early, non-invasive lesions. The procedure enables the identification of precancerous growth at a stage when treatment is most effective, thereby preventing the development of advanced disease and substantially improving patient outcomes [2].

Image-enhanced endoscopy [3] has revolutionized colorectal cancer diagnostics by enabling real-time, highly accurate prediction of histological changes in neoplastic lesions through enhanced visualization of mucosal and vascular patterns. This technique markedly surpasses conventional white-light endoscopy, particularly regarding the detection and characterization of subtle and flat lesions, using technologies such as narrow-band imaging (NBI), flexible spectral imaging color enhancement, blue laser imaging, and autofluorescence imaging. The adoption of standardized endoscopic classifications – including the Kudo [4], Modified Sano [5], Hiroshima [6], and Japan NBI Expert Team (JNET) [7] systems – is indispensable for this approach, as these frameworks facilitate the optical biopsy process by allowing endoscopists to reliably predict histopathology in vivo, optimize diagnostic precision, and standardize clinical decision-making [8].

Optical diagnosis has largely supplanted targeted forceps biopsy in the routine evaluation of colorectal lesions due to its high diagnostic accuracy and real-time histologic prediction

capabilities. Current evidence demonstrates that while forceps biopsy can still provide diagnostic information, it often fails to offer additional benefits over advanced optical classifications for most lesions prior to endoscopic resection, partly because biopsy samples may miss the most dysplastic or malignant areas not visible macroscopically. Consequently, targeted forceps biopsy is now primarily reserved for cases where deep invasive cancer is suspected, and endoscopic resection is not feasible, while optical diagnosis governs the assessment and management of the majority of colorectal neoplastic lesions. This shift enhances procedural efficiency, reduces patient risk, and streamlines clinical decision-making [9,10,11].

The JNET classification has demonstrated satisfactory accuracy in differentiating neoplastic from non-neoplastic colorectal lesions, with particularly high specificity for the detection of deeply invasive cancers (type 3). However, the classification's diagnostic performance in predicting histology shows limitations when applied to certain lesion subtypes, especially laterally spreading tumors (LST), with the granular mixed subtype being notably challenging. These lesions often present with extensive and irregular surface architecture, complicating endoscopic assessment and leading to reduced accuracy in histologic prediction within this subgroup [12,13].

In comparison, other classification systems, such as the Hiroshima and Modified Sano classifications, continue to provide detailed evaluations of vascular and pit patterns, often yielding even higher diagnostic metrics than JNET in certain contexts, particularly for lesions where surface and pit pattern analysis are more straightforward. These systems may incorporate more nuanced criteria, including pit pattern assessment through chromoendoscopy, which enhances the discrimination of invasive versus benign lesions in difficult cases [14].

Overall, while JNET provides a valuable framework for real-time optical diagnosis, especially when magnification and image-enhancement technologies are utilized, certain lesion types, like the granular mixed LST, still pose diagnostic challenges, warranting supplementary assessment tools such as pit pattern analysis to improve accuracy [12,15]. Although the JNET

classification represents a well-balanced and widely validated system for the optical diagnosis of colorectal lesions, it remains the most optimal rather than a perfect solution. Its strength lies in combining vascular and surface pattern assessment to guide histologic predictions, yet it faces diagnostic challenges, particularly with heterogeneous lesion types such as JNET type 2B, which includes a spectrum from high-grade intramucosal neoplasia to superficial submucosal invasive cancers [16]. These limitations necessitate adjunctive methods like pit pattern analysis for more accurate diagnosis in certain cases [17]. Accordingly, combining the JNET classification with other established systems such as the Hiroshima and Modified Sano classifications, which emphasize additional detailed vascular and pit pattern evaluations, has the potential to leverage the advantages of each. Such integrative approaches may enhance diagnostic precision and improve clinical decision-making in colorectal cancer management beyond what any single classification can achieve on its own.

Another unresolved issue is recurrence after removal of large LSTs, that remains a critical challenge in colorectal cancer management. The SMSA score [18], which incorporates lesion size, morphology, site, and access, has been a longstanding model for predicting recurrence risk. However, recent years have seen the development of additional predictive tools, including the Sydney EMR Recurrence Tool (SERT) [19] and the Baylor College of Medicine (BCM) model [20], which aim to improve risk stratification particularly after piecemeal endoscopic mucosal resection (pEMR), but can potentially be used after other methods of endoscopic removal. Combining insights from these models could optimize the clinical algorithm for managing large LSTs, potentially reducing recurrence rates and improving patient outcomes.

## Aim

The aim of this study is to compare the diagnostic accuracy of combined endoscopic classifications and recurrence prediction models to identify the most effective approach for granular and non-granular subtypes of laterally spreading tumors.

## Materials and methods

This study was conducted at the Medical Educational and Scientific Center "University Clinic" (Zaporizhzhia) as a single-center investigation. Patient data were retrospectively collected between 2015 and 2022 and prospectively enrolled from 2023 to 2024. The study cohort comprised 110 patients diagnosed with laterally spreading tumors (LSTs) measuring greater than 20 mm in diameter. For each participant, only the largest lesion was included for analysis.

Inclusion criteria encompassed individuals aged 18 years or older presenting with LSTs that satisfied the specified size threshold. Key exclusion criteria were defined as: age under 18 years; endoscopic features suggestive of deep tumor invasion; coexistence of malignant neoplasms at other anatomical sites; or contraindications to LST excision.

Patients were classified according to the Paris system described by Se Kudo et al. [21], based on macroscopic lesion morphology. The case series was stratified into two major groups:

the granular LST (LST-G,  $n = 70$ ) and the non-granular LST (LST-NG,  $n = 40$ ).

Eligible lesions were assessed by an experienced endoscopist utilizing both virtual and vital chromoendoscopy with indigo-carmin. Vascular and pit patterns were evaluated in accordance with the criteria established by the Kudo [4], JNET [7], Modified Sano [5], and Hiroshima [6] classifications. Following comprehensive optical evaluation, lesions meeting resection criteria were excised endoscopically, and histopathological examination of the specimen was considered the diagnostic gold standard.

All neoplastic lesions were removed through endoscopic techniques. Resection modality was selected based on lesion size and morphological characteristics: endoscopic mucosal resection (EMR) in 29 cases (26.36 %, en bloc removal), piecemeal EMR (pEMR) in 45 cases (40.91 %), endoscopic submucosal dissection (ESD) in 25 cases (22.73 %), and hybrid ESD in 11 cases (10 %).

In accordance with current post-polypectomy surveillance recommendations [22] and tumor size considerations, all patients underwent follow-up colonoscopy at 6 months post-resection. Recurrence was defined as the detection of adenomatous tissue at the excision scar site consistent with the original tumor's morphology.

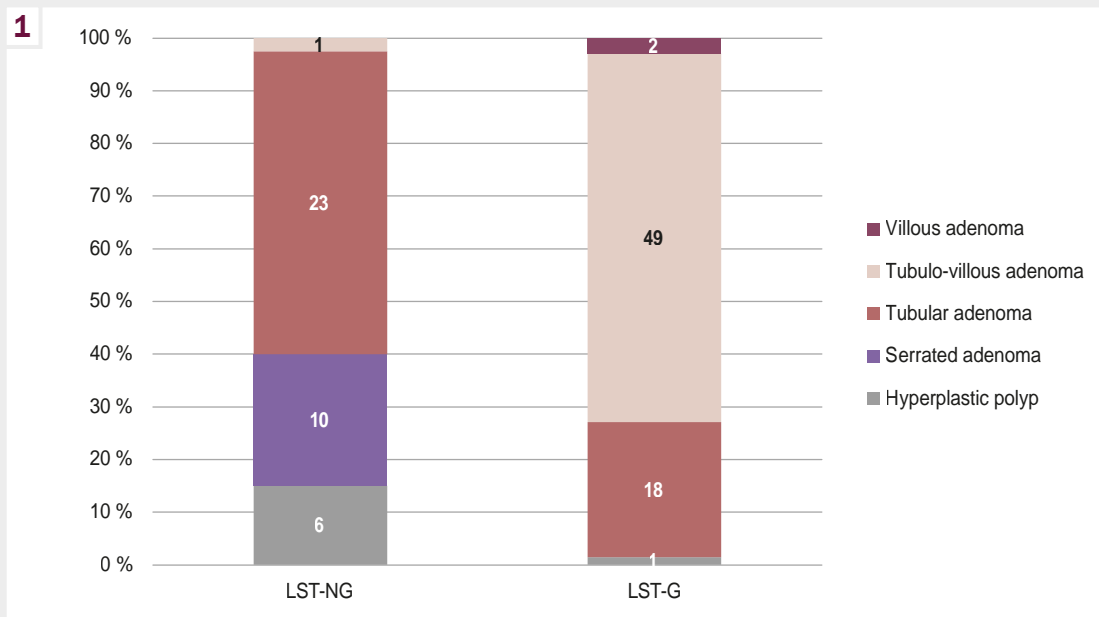
Categorical variables, including histopathological findings and resection methods, were summarized as percentages. Lesion size was reported as mean with standard deviation. For each group, six combinations of endoscopic classification systems were examined: JNET + Hiroshima, JNET + Kudo, JNET + Modified Sano, Hiroshima + Kudo, Modified Sano + Kudo, and Modified Sano + Hiroshima. For each pair of classifications, a combined test was considered positive if at least one of the two classifications indicated a positive result (parallel testing). True-positive, false-negative, false-positive, and true-negative values were calculated to derive sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), positive predictive value (PPV) and diagnostic accuracy metrics. Confidence intervals (95 % CI) for these proportions were computed using the Wilson Score Interval. Fisher's exact test was applied to  $2 \times 2$  contingency tables to calculate p-values. The significance level was set at  $p < 0.05$ .

Tumor recurrence was scored as a binary outcome (0 or 1), and recurrence prediction model scores (SMSA, SERT, BCM) were assigned following respective primary literature: SMSA score range 4–17 [18], SERT range 0–4 [19], BCM range 0–4 [20]. Logistic regression was used to evaluate relationships between recurrence model scores and complication outcomes. The discriminatory power of each model was further evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis with calculation of the area under the curve (AUC) and cutoff values determined by Youden's J statistics.

Statistical analyses were performed using Statistica 13 (Stat-Soft Inc., Tulsa, OK, USA; License No. JPZ804I382130ARC10-J).

## Results

In the LST-G group, the mean lesion size was  $38.79 \pm 16.88$  mm, which was substantially larger than that observed in the LST-NG group ( $23.75 \pm 6.38$  mm). Tubulo-villous



**Fig. 1.** Distribution of morphological subtypes in granular and non-granular LST groups.

adenomas constituted the majority of resected lesions in the LST-G group (49 out of 70 cases), whereas tubular adenomas were most prevalent in the LST-NG group (23 out of 40 cases). A comprehensive overview of the morphological subtype distribution across both groups is illustrated in Fig. 1.

Table 1 presents a comparative analysis of combinations of endoscopic classifications in the LST-G group. The JNET + Hiroshima combination achieved the highest diagnostic accuracy (84.29%), with a sensitivity of 81.82% and specificity of 90.91%, representing the most effective balance between lesion detection and minimization of false positives. This superiority is further supported by its diagnostic accuracy index (84.29%) and Youden's J statistic (0.7273).

The JNET + Kudo pairing ranked second, yielding a Youden's J statistic of 0.6136 and diagnostic accuracy of 78.57%, with slightly reduced sensitivity (75%) and specificity (86.36%) relative to the JNET + Hiroshima combination.

Combinations incorporating the Modified Sano classification, such as JNET + Modified Sano, Modified Sano + Kudo, and Modified Sano + Hiroshima, demonstrated high sensitivity (range: 93.18–95.45%) but notably lower specificity (40.91–45.45%). This reduced specificity may result in an excessive number of false positives, which may be undesirable in clinical practice.

The Kudo + Hiroshima combination exhibited the lowest sensitivity (56.82%) and diagnostic accuracy (70%), indicating limited reliability for optical assessment and histological prediction of large granular LSTs.

As demonstrated in Table 2, for the non-granular LST group, the combination of JNET + Hiroshima proved to be the most effective, achieving the highest specificity (100%), diagnostic accuracy (95%), positive predictive value (100%), and Youden's index (0.8667). Although its sensitivity (86.67%) and negative predictive value (92.59%) were marginally lower compared to other combinations, these metrics remained robust.

JNET + Kudo and JNET + Modified Sano were the second-best performing combinations, each yielding a high Youden's index (0.8533), diagnostic accuracy (92.50%), and the highest sensitivity (93.33%) and negative predictive value (95.83%).

The Modified Sano + Kudo pairing exhibited sensitivity equivalent to that of the leading combination but demonstrated inferior specificity, diagnostic accuracy, and predictive values.

Among all combinations evaluated, Hiroshima + Kudo and Modified Sano + Hiroshima had the lowest sensitivity (73.33%) and were consistently outperformed by the JNET + Hiroshima combination across all diagnostic metrics.

Progressive histological changes (high-grade dysplasia and/or cancer in situ) were observed in 37.5% (15/40) of patients in the LST-NG group and in 68.6% (48/70) of those in the LST-G group. The difference between the two groups was statistically significant ( $p = 0.0025$ ). These findings indicate a higher frequency of advanced histological alterations in LST-G lesions compared with LST-NG lesions.

According to follow-up data, no recurrences were observed in the non-granular LST group; consequently, recurrence was not predicted and all subsequent analyses of recurrence were limited to the LST-G group.

Among granular LSTs, local recurrence at the post-resection scar site occurred in 8 out of 70 patients. Statistical evaluation indicated that the BCM scoring system demonstrated the highest predictive performance for recurrence, with an area under the curve (AUC) of 0.78 (95% CI, 0.63–0.91). Using a threshold of 1 point, the BCM model achieved a sensitivity of 66.67% (95% CI, 54.11–100) and a specificity of 80.6% (95% CI, 70.13–88.89).

The SERT scale and the SMSA scoring system demonstrated areas under the curve (AUC) of 0.37 (95% CI, 0.19–0.63) and 0.31 (95% CI, 0.08–0.63), respectively. These results indicate that both models perform no better than chance in predicting recurrence in large granular LSTs.

**Table 1.** Comparison of combinations of endoscopic classifications in the LST-G group

Classifications	Sensitivity (95 % CI)	Specificity (95 % CI)	NPV (95 % CI)	PPV (95 % CI)	Diagnostic accuracy (95 % CI)	Youden's J statistic	p-value
JNET + Hiroshima	81.82 % (67.29–91.81)	90.91 % (70.84–98.88)	71.43 % (51.29–86.82)	94.74 % (82.25–99.36)	84.29 % (72.76–92.30)	0.7273	<0.0001
JNET + Kudo	75.00 % (60.55–86.02)	86.36 % (65.09–97.09)	65.52 % (45.67–82.06)	90.91 % (77.01–97.88)	78.57 % (66.31–87.97)	0.6136	<0.0001
JNET + Modified Sano	95.45 % (84.53–99.44)	40.91 % (21.71–62.33)	81.82 % (48.22–97.72)	73.68 % (59.99–84.70)	75.71 % (63.38–85.57)	0.3636	<0.0001
Hiroshima + Kudo	56.82 % (41.24–71.51)	92.31 % (74.87–99.05)	55.56 % (38.10–72.06)	92.59 % (75.71–99.09)	70.00 % (57.18–80.87)	0.4913	<0.0001
Modified Sano + Kudo	93.18 % (81.34–98.57)	42.31 % (23.37–62.96)	78.57 % (49.20–95.34)	73.21 % (59.02–84.70)	74.29 % (61.93–84.43)	0.3549	<0.0001
Modified Sano + Hiroshima	93.18 % (81.34–98.57)	45.45 % (25.16–66.29)	78.57 % (49.20–95.34)	74.55 % (60.40–85.71)	75.71 % (63.38–85.57)	0.3863	<0.0001

**Table 2.** Comparison of combinations of endoscopic classifications in the LST-NG group

Classifications	Sensitivity (95 % CI)	Specificity (95 % CI)	NPV (95 % CI)	PPV (95 % CI)	Diagnostic accuracy (95 % CI)	Youden's J statistic	p-value
JNET + Hiroshima	86.67 % (59.54–98.34)	100.00 % (86.28–100.00)	92.59 % (75.71–99.09)	100.00 % (75.29–100.00)	95.00 % (83.08–99.39)	0.8667	<0.0001
JNET + Kudo	93.33 % (68.05–99.83)	92.00 % (73.97–99.02)	95.83 % (78.88–99.89)	87.50 % (61.65–98.45)	92.50 % (79.61–98.43)	0.8533	<0.0001
JNET + Modified Sano	93.33 % (68.05–99.83)	92.00 % (73.97–99.02)	95.83 % (78.88–99.89)	87.50 % (61.65–98.45)	92.50 % (79.61–98.43)	0.8533	<0.0001
Hiroshima + Kudo	73.33 % (44.90–92.21)	92.00 % (73.97–99.02)	85.19 % (66.27–95.81)	84.62 % (54.55–98.08)	85.00 % (70.16–94.29)	0.6533	<0.0001
Modified Sano + Kudo	86.67 % (59.54–98.34)	84.00 % (63.92–95.46)	91.30 % (71.96–98.93)	76.47 % (50.10–93.19)	85.00 % (70.16–94.29)	0.7067	<0.0001
Modified Sano + Hiroshima	73.33 % (44.90–92.21)	92.00 % (73.97–99.02)	85.19 % (66.27–95.81)	84.62 % (54.55–98.08)	85.00 % (70.16–94.29)	0.6533	<0.0001

## Discussion

The results of our study highlight that identical endoscopic diagnostic approaches can produce divergent outcomes depending on the LST subtype. Specifically, endoscopic classifications tend to yield higher diagnostic accuracy metrics in non-granular LSTs compared to granular types. This discrepancy is likely attributable to the greater ease of visualizing the flat, smooth surface characteristic of non-granular lesions, whereas the nodular, irregular morphology of granular LSTs presents challenges. The latter often features thick, opaque mucus production – a hallmark of tubulovillous adenomas, which comprise the majority of granular LSTs – further complicating optical assessment and possibly obscuring diagnostic features, as it was also described before [8,17].

The diagnostic sensitivity and specificity achieved in our investigation for combinations such as JNET + Hiroshima and JNET + Kudo (sensitivity: 75.00–93.33 %, specificity: 86.36–100.00 %) for large laterally spreading tumors notably surpass

the performance of individual endoscopic classifications reported in recent literature.

For the JNET classification, contemporary studies report a sensitivity of 56.6 % for high-grade colorectal lesions and a specificity ranging between 77.4 % and 95.7 %, with notable variability depending on lesion subtype and size. While some series demonstrate correctly classified rates above 77 %, overall discriminatory ability for histological prediction remains moderate in challenging cases [12,13,14].

The Kudo classification remains one of the most widely utilized and recommended systems for determining the morphological type of colorectal neoplasms. While it performs effectively in identifying invasive cancer and in differentiating neoplastic from non-neoplastic polyps, its ability to distinguish benign lesions from dysplasia and early-stage cancer is limited, aligning with previous reports [23,24].

Recent research has also explored multimodal classification approaches to enhance diagnostic accuracy.

The supplementary application of the Kudo pit pattern in conjunction with the JNET classification has been proposed to mitigate limitations in JNET's performance, particularly for type 2B lesions, by refining diagnostic granularity. This combined approach has shown promise for enhancing detection of high-grade dysplasia and invasive cancer, supporting the need for integrated diagnostic strategies [13].

The novel Colorectal Neoplasia Endoscopic Classification to Choose the Treatment (CONECCT) integrates visual and macroscopic features to predict morphologic type of neoplasia and submucosal or deep invasion in colorectal lesions [25]. Based on the most recent evidence, the CONECCT classification demonstrates high sensitivity, ranging from 70.7 % to 100.0 % across different studies, but frequently at the expense of low specificity (as low as 26.2 %) and positive predictive value (11.6 %) for submucosal cancer prediction in colorectal lesions. In other contexts, particularly in heterogeneous cohorts and for specific lesion subtypes, the CONECCT classification has reported more balanced specificity values between 83.4 % and 98.9 %. Thus, its diagnostic performance varies depending on lesion characteristics, with a notable tradeoff between sensitivity and specificity depending on the clinical scenario and population studied. However, it is important to note that these diagnostic metrics were primarily reported in studies evaluating heterogeneous lesion cohorts, rather than focusing specifically on large colorectal lesions [25,26,27].

Overall, these findings are consistent with contemporary literature emphasizing the benefits and limitations of individual and combined endoscopic classifications. They underscore the importance of tailored diagnostic approaches contingent upon lesion subtype morphology and highlight the ongoing evolution of endoscopic optical diagnosis in colorectal neoplasia management.

The SMSA scoring system has previously been evaluated as a model for recurrence prediction and has consistently demonstrated mediocre results. The SERT and BCM models were specifically developed to predict recurrence after piecemeal EMR procedures, but in our study, both were applied to a mixed cohort of patients who had undergone various endoscopic resection methods, including piecemeal EMR, en bloc EMR, ESD, and hybrid ESD. Despite the marked lack of predictive power observed with the SMSA and SERT models – rendering them ineffective in this clinical context, the BCM model exhibited fair discriminative ability. Accordingly, the BCM model was validated in our analysis as an effective tool for predicting recurrence in large granular LSTs regardless of the method of endoscopic removal used. These findings are consistent with broader recent literature, which highlights the superiority and reliability of the BCM model over alternative systems for risk stratification and recurrence prediction in colorectal neoplasia [19,20,28].

## Conclusions

1. The combination of JNET and Hiroshima classifications was identified as the most effective and accurate for predicting histological changes in both granular and non-granular large

laterally spreading tumors, with JNET and Kudo serving as a viable alternative.

2. Large granular LSTs exhibit a higher incidence of progressive histological changes and tumor recurrence compared to non-granular types.

3. The Baylor College of Medicine model demonstrated good predictive performance for recurrence, achieving an area under the curve (AUC) of 0.78. ABCM score of 1 or greater significantly correlates with an increased risk of recurrence.

**Prospects for further scientific research.** Future research should focus on expanding and validating combined endoscopic classification systems in multicenter and international cohorts, thus ensuring generalizability and reproducibility across diverse patient populations. Further studies should also prioritize the longitudinal assessment of BCM and emerging recurrence prediction models to refine postoperative surveillance protocols and optimize individualized management strategies. Investigations into molecular markers and genetic profiles associated with recurrence and progression in LSTs could provide complementary predictive tools, fostering a more comprehensive, precision-medicine approach to colorectal neoplasia.

## Ethical approval

All procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and Helsinki declaration and its later amendments. Informed consent was obtained from all participants included in the study. The Bioethics Committee of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University reviewed the materials presented in the article and confirmed their compliance with all moral and ethical standards stipulated by the current regulatory and legal documents (Protocol No. 10 dated September 18, 2025).

## Funding

The study was performed without financial support.

## Information about the authors:

Tkachov V. S., MD, PhD Student of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.  
ORCID ID: 0000-0002-5583-4921

Kiosov O. M., MD, PhD, Assistant of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-0212-1549

Klymenko A. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-8502-0769

## Відомості про авторів:

Ткачов В. С., аспірант каф. факультетської хірургії і онкології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Кіосов О. М., PhD, асистент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Клименко А. В., д-р мед. наук, професор каф. факультетської хірургії і онкології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.



Vladyslav Tkachov (Владислав Ткачов)  
tkachov.facultysurg@gmail.com

## References

- Darmadi D, Mohammadian-Hafshejani A, Kheiri S. Global Disparities in Colorectal Cancer: Unveiling the Present Landscape of Incidence and Mortality Rates, Analyzing Geographical Variances, and Assessing the Human Development Index. *J Prev Med Hyg.* 2025;65(4):E499-E514. doi: [10.15167/2421-4248/jpmh2024.65.4.3071](https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2024.65.4.3071)
- Zheng S, Schrijvers J, Greuter M, Kats-Ugurlu G, Lu W, de Bock GH. Effectiveness of Colorectal Cancer (CRC) Screening on All-Cause and CRC-Specific Mortality Reduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2023;15(7):1948. doi: [10.3390/cancers15071948](https://doi.org/10.3390/cancers15071948)
- Shahsavari D, Waqar M, Thoguluva Chandrasekar V. Image enhanced colonoscopy: updates and prospects-a review. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2023;8:26. doi: [10.21037/tgh-23-17](https://doi.org/10.21037/tgh-23-17)
- Kudo S, Hirota S, Nakajima T, Hosobe S, Kusaka H, Kobayashi T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol.* 1994;47(10):880-5. doi: [10.1136/jcp.47.10.880](https://doi.org/10.1136/jcp.47.10.880)
- Singh R, Jayanna M, Navadgi S, Ruszkiewicz A, Saito Y, Uedo N. Narrow-band imaging with dual focus magnification in differentiating colorectal neoplasia. *Dig Endosc.* 2013;25 Suppl 2:16-20. doi: [10.1111/den.12075](https://doi.org/10.1111/den.12075)
- Kanao H, Tanaka S, Oka S, Hirata M, Yoshida S, Chayama K. Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(3 Pt 2):631-6. doi: [10.1016/j.gie.2008.08.028](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.08.028)
- Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc.* 2016;28(5):526-33. doi: [10.1111/den.12644](https://doi.org/10.1111/den.12644)
- Nagai M, Suzuki S, Minato Y, Ishibashi F, Mochida K, Ohata K, et al. Detecting colorectal lesions with image-enhanced endoscopy: an updated review from clinical trials. *Clin Endosc.* 2023;56(5):553-62. doi: [10.5946/ce.2023.055](https://doi.org/10.5946/ce.2023.055)
- Ferlitsch M, Hassan C, Bisschops R, Bhandari P, Dinis-Ribeiro M, Risio M, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2024. *Endoscopy.* 2024;56(7):516-45. doi: [10.1055/a-2304-3219](https://doi.org/10.1055/a-2304-3219)
- Jiang Y, Wang J, Chen Y, Sun H, Dong Z, Xu S. Discrepancy Between Forceps Biopsy and Resection in Colorectal Polyps: A 1686 Paired Screening-Therapeutic Colonoscopic Finding. *Ther Clin Risk Manag.* 2022;18:561-9. doi: [10.2147/TCRM.S358708](https://doi.org/10.2147/TCRM.S358708)
- Tkachov VS, Klymenko AV, Kiosov OM. [Diagnostic accuracy of endoscopic optical evaluation and forceps biopsy in comparison with pathohistological findings of colorectal laterally spreading tumors]. *Pathologia.* 2024;21(2):106-12. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2024.2.302882](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302882)
- Wang Y, Li WK, Wang YD, Liu KL, Wu J. Diagnostic performance of narrow-band imaging international colorectal endoscopic and Japanese narrow-band imaging expert team classification systems for colorectal cancer and precancerous lesions. *World J Gastrointest Oncol.* 2021;13(1):58-68. doi: [10.4251/wjgo.v13.i1.58](https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i1.58)
- Gregg T, Kmochova K, Hejzmanova K, Ngo O, Brodyuk N, Majek O, et al. Impact of narrow band imaging in prediction of histology of advanced colorectal neoplasia. *Sci Rep.* 2025;15(1):1414. doi: [10.1038/s41598-025-85669-w](https://doi.org/10.1038/s41598-025-85669-w)
- Le NQ, Huynh TM, Vo D, Le HM, Tran T, Tran V, et al. Diagnostic performance of the Japanese Narrow-band imaging expert team classification system using dual focus magnification in real-time Vietnamese setting. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(27):e38752. doi: [10.1097/MD.00000000000038752](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038752)
- Ahmed N, Bechara R. Endoscopic submucosal dissection and JNET classification for colorectal neoplasia: A North American academic center experience. *DEN Open.* 2023;4(1):e322. doi: [10.1002/deo2.322](https://doi.org/10.1002/deo2.322)
- Zhang Y, Chen HY, Zhou XL, Pan WS, Zhou XX, Pan HH. Diagnostic efficacy of the Japan Narrow-band-imaging Expert Team and Pit pattern classifications for colorectal lesions: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2020;26(40):6279-94. doi: [10.3748/wjg.v26.i40.6279](https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i40.6279)
- Sakamoto T, Akiyama S, Narasaka T, Tuchiya K. Advancements and limitations of image-enhanced endoscopy in colorectal lesion diagnosis and treatment selection: A narrative review. *DEN Open.* 2025;6(1):e70141. doi: [10.1002/deo2.70141](https://doi.org/10.1002/deo2.70141)
- Gupta S, Miskovic D, Bhandari P, Dolwani S, McKaig B, Pullan R, et al. A novel method for determining the difficulty of colonoscopic polypectomy. *Frontline Gastroenterol.* 2013;4(4):244-8. doi: [10.1136/figastro-2013-100331](https://doi.org/10.1136/figastro-2013-100331)
- Silva MA, Leal C, Ruge A, Fernandes A, Eliseu L, Vasconcelos H. Adenoma Recurrence after Endoscopic Piecemeal Mucosal Resection of Colorectal Flat Lesions: Applicability of the Sydney EMR Recurrence Tool in a Non-Tertiary Centre. *GE Port J Gastroenterol.* 2021;29(4):247-55. doi: [10.1159/000518445](https://doi.org/10.1159/000518445)
- Gomez Cifuentes JD, Berger S, Caskey K, Jove A, Sealock R, Hair C, et al. New Model to Predict Recurrence After Endoscopic Mucosal Resection of Non-pedunculated Colonic Polyps  $\geq 20$  mm. *Dig Dis Sci.* 2023;68(10):3935-42. doi: [10.1007/s10620-023-08054-5](https://doi.org/10.1007/s10620-023-08054-5)
- Kudo SE, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc.* 2008;68(4 Suppl):S3-47. doi: [10.1016/j.gie.2008.07.052](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.07.052)
- Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM, Regula J, Bretthauer M, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2020. *Endoscopy.* 2020;52(8):687-700. doi: [10.1055/a-1185-3109](https://doi.org/10.1055/a-1185-3109)
- Murakami T, Kamba E, Tsugawa N, Fukushima H, Shibuya T, Yao T, et al. Usefulness of magnifying endoscopy for diagnosis of sessile serrated lesion with dysplasia or carcinoma: Large retrospective study. *Endosc Int Open.* 2024;12(7):E895-E904. doi: [10.1055/a-2337-3944](https://doi.org/10.1055/a-2337-3944)
- Hong SW, Byeon JS. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *Intest Res.* 2022;20(3):281-90. doi: [10.5217/ir.2021.00169](https://doi.org/10.5217/ir.2021.00169)
- Brule C, Pioche M, Albouys J, Rivory J, Geyl S, Legros R, et al. The COLOrectal NEoplasia Endoscopic Classification to Choose the Treatment classification for identification of large laterally spreading lesions lacking submucosal carcinomas: A prospective study of 663 lesions. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(1):80-92. doi: [10.1002/ueg2.12194](https://doi.org/10.1002/ueg2.12194)
- Bonnaud P, Jacques J, Lambin T, Gonzalez JM, Dray X, Coron E, et al. Endoscopic characterization of colorectal neoplasia with different published classifications: comparative study involving CONECC classification. *Endosc Int Open.* 2022;10(1):E145-53. doi: [10.1055/a-1613-5328](https://doi.org/10.1055/a-1613-5328)
- De Lange G, Prouvost V, Rahmi G, Vanbiervliet G, Le Berre C, Mack S, et al. Artificial intelligence for characterization of colorectal polyps: Prospective multicenter study. *Endosc Int Open.* 2024;12(3):E413-8. doi: [10.1055/a-2261-2711](https://doi.org/10.1055/a-2261-2711)
- Bragança S, Garcia AC, Alexandrino G, Oliveira AM, Horta D, Lourenço LC, et al. Validation of a novel BCM model for recurrence risk prediction after mucosectomy of colorectal lateral spreading tumors in a European cohort. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2024;48(7):102414. doi: [10.1016/j.clinre.2024.102414](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2024.102414)

# Мультипараметрична магнітно-резонансна томографія серця для стратифікації ризику несприятливих клінічних подій при дилатаційній кардіоміопатії: роль T1, T2-картування та об'єму позаклітинного простору

Раад Таммо<sup>1</sup> ID 1.A,D,E,F, Г. Є. Морковкіна<sup>1</sup> ID 1.B,C,E, А. В. Сидорова<sup>1</sup> ID 1.B,C,E, Є. Є. Цасюк<sup>1</sup> ID 1.B,E, Н. М. Руденко<sup>1</sup> ID 1,2,E,F

<sup>1</sup>ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ,

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

магнітно-резонансна томографія серця, патологія міокарда, стратифікація ризику, дисфункція лівого шлуночка, дилатаційна кардіоміопатія, T1-картування, T2-картування, позаклітинний об'єм.

## Keywords:

cardiac magnetic resonance, myocardial pathology, risk stratification, left ventricular dysfunction, dilated cardiomyopathy, T1 mapping, T2 mapping, extracellular matrix.

Надійшла до редакції /  
Received: 15.12.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 26.01.2026

Схвалено до друку /  
Accepted: 11.02.2026

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

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

© The Author(s) 2026  
This is an open access article under the  
[Creative Commons](#)  
[CC BY-NC 4.0 license](#)

**Мета роботи** – оцінити асоціацію кількісних параметрів магнітно-резонансної томографії серця (нативного T1-картування, об'єм позаклітинного простору та T2-картування) з ризиком несприятливих клінічних подій у дорослих і дітей із дилатаційною кардіоміопатією.

**Матеріали і методи.** До дослідження залучено 76 пацієнтів із дилатаційною кардіоміопатією (48 дорослих і 28 дітей), яким виконано мультипараметричну МРТ серця на 1,5 Тесла. Оцінювали об'ємно-функціональні показники лівого шлуночка, наявність пізнього контрастного підсилення, нативне T1- та T2-картування і об'єм позаклітинного простору. Первинна комбінована кінцева точка – смерть або трансплантація серця. Результати дослідження опрацювали з застосуванням кореляційного аналізу, кривих Каплана–Меєра та уніваріантної регресії Кокса.

**Результати.** У дорослих пацієнтів показники T1-картування та об'єм позаклітинного простору підвищені порівняно з референтними значеннями. У простому міжгруповому порівнянні кількісні параметри тканинної характеристики міокарда не відрізнялися у групах пацієнтів, які мали несприятливі події та без них. Водночас у time-to-event аналізі підвищені значення об'єму позаклітинного простору, а також нативного T1-картування у безперервному аналізі асоціювалися з ризиком смерті або трансплантації серця. Основні предиктори подій – зниження фракції викиду та збільшення індексів об'ємів лівого шлуночка. У дітей T1-картування та об'єм позаклітинного простору підвищені вже в ранньому віці, однак не виявлено статистично значущої асоціації з ризиком несприятливих подій; ключовий прогностичний чинник – фракція викиду лівого шлуночка. Показники T2-картування не мали значущого зв'язку з клінічними подіями ні у дорослих, ні у дітей.

**Висновки.** Кількісні МРТ-параметри (T1-картування та об'єм позаклітинного простору) характеризують дифузні структурні зміни міокарда при дилатаційній кардіоміопатії. У всіх пацієнтів ризик несприятливих клінічних подій (смерть або трансплантація серця) асоціювався насамперед із тяжкістю ремоделювання лівого шлуночка та зниженням фракції викиду, а кількісні параметри тканинної характеристики міокарда (T1-, T2-картування, об'єм позаклітинного простору) не мали значущих відмінностей у простому міжгруповому порівнянні, але можуть мати додаткову цінність у довгостроковій стратифікації ризику.

**Сучасні медичні технології.** 2026. Т. 18, № 1(68). С. 12-20

## Multiparametric cardiac magnetic resonance imaging for risk stratification of adverse clinical outcomes in dilated cardiomyopathy: the role of native T1, T2 mapping and extracellular volume

Raad Tammo, H. Ye. Morkovkina, A. V. Sydorova, Ye. Ye. Tsasiuk, N. M. Rudenko

**Aim:** to evaluate the association of quantitative cardiac magnetic resonance (CMR) parameters – native T1 mapping, extracellular volume fraction (ECV), and T2 mapping – with adverse clinical outcomes in adults and children with dilated cardiomyopathy (DCM).

**Materials and methods.** Seventy-six patients with DCM (48 adults and 28 children) underwent multiparametric CMR at 1.5 Tesla. Left ventricular volumes and function, late gadolinium enhancement (LGE), native T1 and T2 mapping, and ECV were assessed. The primary composite endpoint was death or heart transplantation. Correlation analysis, Kaplan–Meier survival analysis, and univariable Cox proportional hazards models were applied.

**Results.** In adults, native T1 and ECV values were significantly elevated compared with reference ranges. In simple intergroup comparison, quantitative parameters of myocardial tissue characteristics did not differ between patients with and without adverse events. However, in time-to-event analysis, higher ECV values and continuous native T1 mapping were associated with an increased risk of death or heart transplantation. The main predictors

of events remained a decrease in ejection fraction and an increase in left ventricular volume indices. In the pediatric cohort, native T1 and ECV were elevated relative to age-specific reference values, indicating early diffuse myocardial remodeling. Nevertheless, these parameters were not significantly associated with adverse clinical events. Left ventricular systolic dysfunction was the main determinant of prognosis in children. T2-mapping did not demonstrate a significant association with clinical events in either adults or children.

**Conclusions.** Quantitative CMR parameters (T1 mapping and ECV) reflect diffuse structural changes in the myocardium in dilated cardiomyopathy. In all patients, the risk of adverse clinical events (death or heart transplantation) was primarily associated with the severity of left ventricular remodeling and reduced ejection fraction, while quantitative parameters of myocardial tissue characteristics (T1-, T2-mapping, ECV) did not show significant differences in a simple intergroup comparison but may have additional value in long-term risk stratification.

**Modern medical technology. 2026;18(1):12-20**

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) є однією з провідних причин хронічної серцевої недостатності та найпоширеніших показань до трансплантації серця у пацієнтів працездатного віку. Захворювання характеризується дилатацією лівого шлуночка або бівентрикулярною дилатацією зі зниженням систолічної функції, але в пацієнта не виявлено значущої коронарної патології, клапанних вад чи патологічних змін навантаження, якими можна пояснити ступінь міокардіальної дисфункції [1]. Незважаючи на сучасні досягнення у лікуванні, ДКМП асоційована з високою захворюваністю та смертністю, а п'ятирічна летальність становить майже 20 % [2].

Раптова серцева смерть – один із головних чинників летальних наслідків у пацієнтів із ДКМП, призводить до майже 30 % усіх смертей у цій популяції [2,3]. Імплантований кардіовертер-дефібрилятор є ефективним методом профілактики раптової серцевої смерті [4]. Відповідно до чинних рекомендацій Американської асоціації серця та Європейського товариства кардіологів, показання до імплантації кардіовертера-дефібрилятора для первинної профілактики ґрунтуються переважно на фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) <35 % у пацієнтів із симптомною серцевою недостатністю (NYHA II–III) [1,3].

Дані, накопичені за останні десятиліття, свідчать, що значна частка пацієнтів із ДКМП, у яких виникає раптова серцева смерть, мають лише помірне зниження або навіть відносно збережену систолічну функцію. Реєстрові та обсерваційні дослідження показали: у 70–80 % пацієнтів із ДКМП і раптовою серцевою смертю фракція викиду лівого шлуночка становить 35 % або більше [5,6]. Однак більшість хворих, яким імплантують кардіовертер-дефібрилятор відповідно до чинних критеріїв, протягом тривалого періоду спостереження не зазнають жодного адекватного терапевтичного розряду пристрою. Ці спостереження підкреслюють обмеженість використання ФВ ЛШ як єдиного сурогатного маркера ризику та вказують на критичну потребу в точніших, патофізіологічно обґрунтованих інструментах стратифікації ризику раптової серцевої смерті у пацієнтів із ДКМП [7].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця має унікальний потенціал для оптимізації стратифікації ризику при ДКМП завдяки можливості неінвазивного мультипараметричного оцінювання функції, морфології та тканинних характеристик міокарда [8]. Пізнь контрастне підсилення (late gadolinium enhancement, LGE) є референтним стандартом для виявлення замісного фіброзу та показало незалежну прогностичну цінність щодо ризику раптової серцевої смерті

та загальної смертності у пацієнтів із ДКМП, зокрема при ФВ ЛШ  $\geq 35$  %. Проте LGE обмежене у здатності виявляти дифузні інтерстиціальні зміни міокарда, що можуть відігравати ключову роль у формуванні аритмогенного субстрату [9].

Сучасні методи кількісної МРТ, зокрема нативне T1-картування та обрахунок об'єму позаклітинного простору (extracellular volume, ECV), забезпечують можливість кількісного оцінювання дифузного інтерстиціального фіброзу та ремодельовання міжклітинного матриксу [8,10]. T2-картування дає змогу виявляти набрякові та запальні зміни міокарда, а аналіз деформації міокарда, зокрема глобальної поздовжньої деформації (global longitudinal strain), є чутливим індикатором субклінічних порушень скоротливої функції. Разом ці параметри характеризують різні аспекти патофізіології ДКМП, що не охоплені традиційним оцінюванням ФВ ЛШ [11].

Незважаючи на це, у попередніх дослідженнях і мета-аналізах вивчали передусім окремі МРТ-показники, як-от наявність або локалізація LGE, без комплексної інтеграції кількісних параметрів тканинної характеристики, деформаційних показників і клінічних даних. Такий фрагментарний підхід обмежує можливість формування надійних, клінічно застосовних моделей прогнозування.

У цьому контексті комплексна мультипараметрична МРТ серця може стати ключовим інструментом для вдосконалення стратифікації ризику раптової серцевої смерті та персоналізації лікувальної тактики у пацієнтів із дилатаційною кардіоміопатією, особливо в підгрупі з фракцією викиду лівого шлуночка  $\geq 35$  %, для яких оптимальна стратегія профілактики аритмічних подій залишається невизначеною.

## Мета роботи

Оцінити асоціацію кількісних параметрів магнітно-резонансної томографії серця (нативного T1-картування, об'єм позаклітинного простору та T2-картування) з ризиком несприятливих клінічних подій у дорослих і дітей із дилатаційною кардіоміопатією.

## Матеріали і методи дослідження

На базі відділення променевої діагностики ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» обстежено 76 пацієнтів із встановленим діагнозом дилатаційної кардіоміопатії, яким виконали

магнітно-резонансну томографію серця за стандартизованим протоколом. До дослідження, яке здійснили у 2022–2025 роках, залучено і дорослих, і дітей.

До дорослої групи увійшли 48 пацієнтів-чоловіків віком від 18 до 71 року (середній вік –  $34,0 \pm 14,2$  року). До дитячої групи залучили 28 пацієнтів віком від 0,1 до 18,0 років (середній вік –  $4,2 \pm 3,8$  року): 14 (50 %) хлопців і 14 (50 %) дівчат. Вік визначали на етапі виконання МРТ серця.

До дослідження залучали пацієнтів із дилатацією лівого шлуночка та порушенням його систолічної функції, в яких не виявлено ураження коронарних артерій або інших причин ішемічної кардіоміопатії. Усі пацієнти (для дітей – їхні законні представники) надали письмову інформовану згоду на участь.

Із дослідження виключено пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією, гемодинамічно значущими вадами серця, кардіоміопатіями іншого ґенезу, неконтрольованою артеріальною гіпертензією, протипоказаннями до МРТ або введення гадолінієвих контрастних препаратів, а також обстежених, у яких отримано зображення недостатньої якості.

Магнітно-резонансну томографію серця виконали з електрокардіографічною синхронізацією та затримкою дихання на сканері з напруженістю магнітного поля 1,5 Т. Для оцінювання об'ємів та функції лівого і правого шлуночків застосовано стандартні кінематичні послідовності зі збалансованою сталою прецесією (balanced steady-state free precession, bSSFP). Зрізи отримано у стандартних довгих (дво-, три- та чотирикамерна проєкції) та коротких осях, що охоплювали весь лівий шлуночок від основи до верхівки. Кінцево-діастолічні та кінцево-систолічні об'єми, масу міокарда та фракцію викиду лівого шлуночка обраховували шляхом планіметрії ендо- та епікардіальних контурів. Пізнє контрастне підсилення виконали через 10–15 хвилин після введення контрастної речовини.

Нативне T1-картування виконали до введення контрастної речовини з використанням модифікованої інверсійно-відновлювальної послідовності (MOLLI), зазвичай у середині міжшлуночкової перетинки на рівні середніх сегментів лівого шлуночка. Післяконтрастне T1-картування здійснили через 15–20 хвилин після введення контрасту у тій самій анатомічній позиції для обчислення ECV, а T2-картування використано для кількісного оцінювання набрякових і запальних змін міокарда.

Постобробку й аналіз МРТ-зображень незалежні дослідники здійснили з використанням спеціалізованого програмного забезпечення. T1-, T2-картування та ECV-аналіз виконано у стандартизованих сегментах міокарда з уникненням зон з артефактами та ділянок із вираженим LGE. Усі кількісні параметри усереднювали для наступного статистичного аналізу.

Дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України» та здійснені відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Дані, отримані в дослідженні, опрацьовано за допомогою ліцензійної програми на робочій станції Syngo.via з використанням програмного забезпечення MR Cardiac Analysis

(Siemens Healthineers, Erlangen, Німеччина), серійний номер 131888.

Статистичний аналіз виконано з використанням стандартного програмного забезпечення. Неперервні змінні наведено як середнє  $\pm$  стандартне відхилення, категоріальні – як  $n$  (%). Відповідність закону нормального розподілу оцінювали тестом Шапіро–Вілка. Для порівняння неперервних змінних використано  $t$ -критерій Стюдента або критерій Манна–Вітні, для категоріальних –  $\chi^2$  або точний критерій Фішера. Кореляційний аналіз здійснили з використанням коефіцієнта Пірсона або Спірмена залежно від характеру розподілу даних. Аналіз виживаності виконано методом Каплана–Меєра з порівнянням кривих log-rank тестом; час до події визначали від дати МРТ серця до настання події або завершення спостереження.

Асоціацію МРТ-параметрів (T1, T2, позаклітинний об'єм, наявність LGE) і морфофункціональних показників (ФВ ЛШ, індексований кінцево-діастолічний об'єм (КДІ) та індексований кінцево-систолічний об'єм (КСІ) лівого шлуночка) з ризиком несприятливих подій оцінювали за допомогою регресії пропорційних ризиків Кокса з поданням hazard ratio та 95 % довірчих інтервалів; до мультиваріантних моделей включали клінічно релевантні коваріанти, зокрема вік та етіологію ДКМП. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

Статистичні дані, отримані в дослідженні, опрацьовано за допомогою безкоштовних засобів IBM SPSS Statistics.

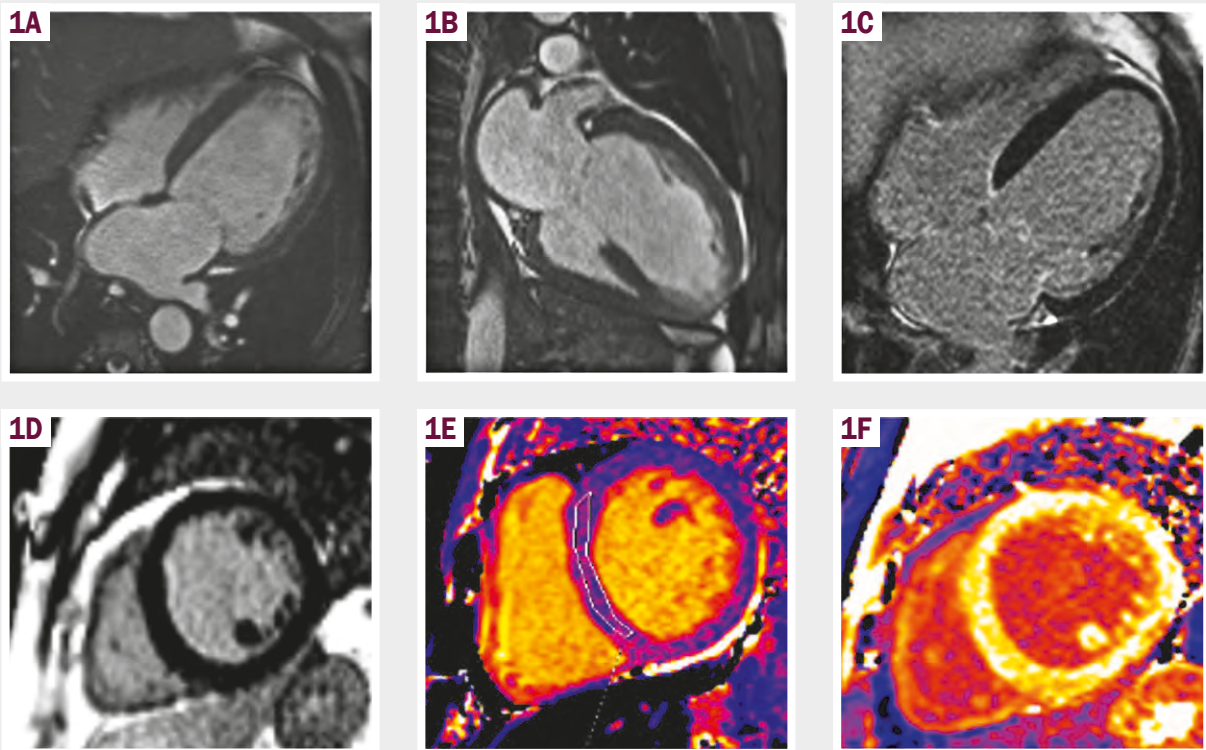
## Результати

Вік дорослих пацієнтів становив  $34,0 \pm 14,2$  року (від 18 до 71 року), усі обстежені – чоловіки (48/48, 100 %). За етіологією ДКМП ідіопатичну форму виявлено у 25 (52,1 %), постміокардитичну – у 20 (41,7 %), сімейну – у 3 (6,2 %) пацієнтів. У дорослих обстежених із дилатаційною кардіоміопатією середні значення кількісних параметрів магнітно-резонансної томографії серця становили: нативний час T1 –  $1085,7 \pm 93,1$  мс (970,0–1400,0 мс), T2 –  $47,5 \pm 4,6$  мс (39,0–61,0 мс), об'єм позаклітинного простору (ECV) –  $30,4 \pm 5,5$  % (23,0–55,0 %). Встановлено достовірне підвищення T1-картування та ECV, а параметри T2-картування переважно перебували в межах або наближалися до референтних значень для здорових дорослих (T1 –  $1000,0 \pm 20,0$  мс, T2 –  $45,0 \pm 2,7$  мс, ECV –  $24,90 \pm 1,53$  %) [10,12] (рис. 1).

Середні показники функції та геометрії ЛШ характеризували тяжке ремоделювання: ФВ лівого шлуночка –  $21,0 \pm 6,5$  % (8,0–35,0 %), кінцево-діастолічний індекс –  $182,6 \pm 68,2$  мл/м<sup>2</sup> (105,0–442,0 мл/м<sup>2</sup>), кінцево-систолічний індекс –  $145,4 \pm 63,0$  мл/м<sup>2</sup> (50,0–367,0 мл/м<sup>2</sup>). Пізнє контрастне підсилення виявлено у 29 (60,4 %) пацієнтів.

У пацієнтів із нижчими значеннями ФВ і більшими КДІ і КСІ лівого шлуночка встановлено тенденцію до вищих значень нативного T1-картування та ECV. Водночас кореляційний аналіз не виявив статистично значущого монотонного зв'язку між цими показниками ( $p > 0,05$ ). Це свідчить про складний, нелінійний характер взаємозв'язку між дифузним фіброзом і ремоделюванням лівого шлуночка (табл. 1).

Значення T2-картування не мали суттєвого зв'язку з показниками функції або об'ємами ЛШ ( $p \approx 0$ ,  $p = 0,987$ ), а



**Рис. 1.** МРТ серця пацієнта з ДКМП, ФВ – 33 %, КДІ – 138 мл/м<sup>2</sup>: в чотирикамерній проєкції (А), у двокамерній проєкції (В) у кіно-режимі. При пізньому контрастному підсиленні в чотирикамерній проєкції (С) та по короткій осі (D) накопичення контрасту немає, LGE – 0 %. Нативне T1-картування (Е) становило 1070 мс. Постконтрастне T1-картування (F): об'єм позаклітинного простору – 38 %.

отже немає зв'язку між маркерами активного міокардіального запалення та ступенем систолічної дисфункції в обстежених пацієнтів.

Протягом періоду спостереження у групі дорослих зафіксовано несприятливі клінічні події: летальний наслідок – у 16 (33,3 %) пацієнтів, трансплантація серця – у 4 (8,3 %). Крім того, 10 (20,8 %) пацієнтам імплантовано кардіостимулятор за клінічними показаннями.

Під час контрольного спостереження через 36 місяців усі пацієнти, які не мали летальних подій або трансплантації серця раніше, залишалися живими – 17 (35,4 %), одному пацієнтові виконано трансплантацію нирки (2,1 %). Для попереднього аналізу ризику сформовано комбіновану кінцеву точку «несприятлива подія», яка включала смерть або трансплантацію серця ( $n = 20$ ); група без цієї події ( $n = 28$ ) включала пацієнтів з імплантацією кардіостимулятора, що розглядали як окрему клінічну подію та враховували як цензурування в аналізі виживаності.

У групі з несприятливою подією визначено нижчу ФВ ЛШ ( $16,4 \pm 4,5$  % vs  $24,3 \pm 5,6$  %,  $p < 0,001$ ) і вищі значення КДІ ( $221,1 \pm 79,3$  мл/м<sup>2</sup> vs  $155,2 \pm 42,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ) та КСІ ( $185,1 \pm 69,4$  мл/м<sup>2</sup> vs  $117,0 \pm 38,8$  мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) порівняно з групою без події.

За результатами простого міжгрупового порівняння, кількісні параметри тканинної характеристики міокарда (T1-картування, T2-картування та ECV) статистично значущо не відрізнялися ( $p > 0,05$ ). Частота LGE також зівставна у групах дослідження (60,0 % vs 60,7 %,  $p = 1,0$ ). Отже, за

даними простого міжгрупового порівняння, ризик несприятливих подій у дорослих пацієнтів переважно асоціювався з тяжкістю ремоделювання лівого шлуночка (КДІ/КСІ) та зниженням його систолічної функції, а кількісні параметри тканинної характеристики міокарда не мали відмінностей без урахування часу до події.

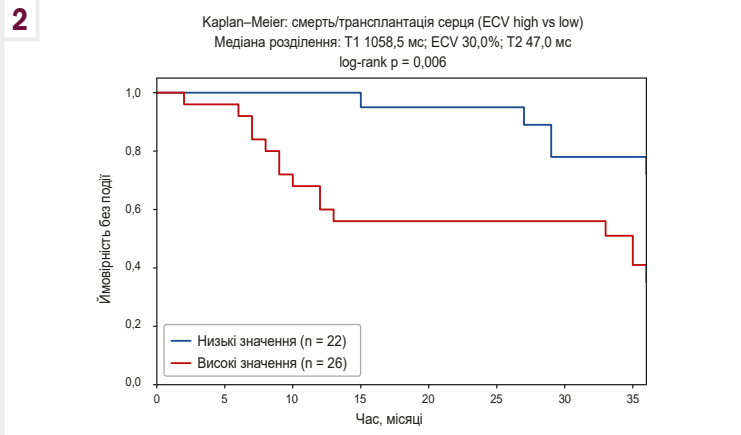
З огляду на обмеження простого міжгрупового порівняння без урахування часу до події, надалі аналіз здійснили з використанням методів оцінювання виживаності. У виживальному аналізі, що здійснили з використанням кривих Каплана–Мейера, підвищені значення ECV асоційовані з достовірно вищим ризиком настання комбінованої кінцевої точки (рис. 2). Для T1-картування при поділі за медіанним значенням статистично значущих відмінностей кривих виживаності не виявлено, що характеризує обмеження дихотомізації безперервного показника (рис. 3). Дані T2-картування не асоційовані з ризиком несприятливих подій (рис. 4).

У регресійному аналізі пропорційних ризиків Кокса, де нативне T1-картування та ECV аналізували як безперервні змінні, обидва показники мали статистично значущу асоціацію з ризиком смерті або трансплантації серця в уніваріантному аналізі Кокса. Це підтверджує потенційну роль дифузного фіброзу міокарда у time-to-event аналізі.

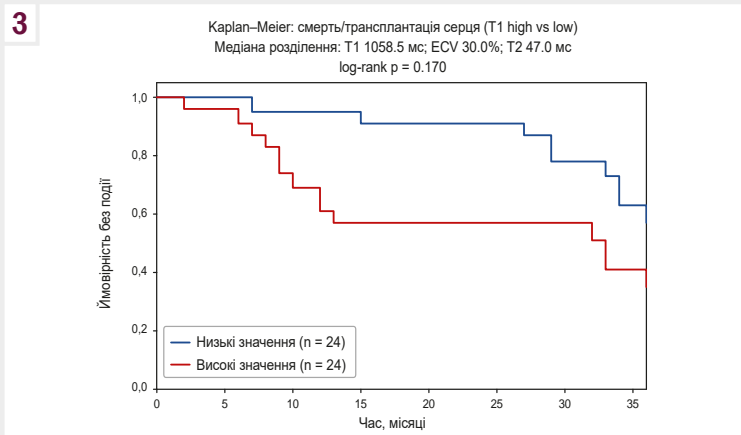
У дитячій когорті – 28 пацієнтів із дилатаційною кардіоміопатією віком від 0,1 до 18,0 року, яких поділили на три підгрупи залежно від віку: 0–1 рік, 2–6 років і 7–18 років. За період спостереження комбінована кінцева точка, що включала смерть або трансплантацію серця, настала у 14 (50,0 %)

**Таблиця 1.** Кореляція кількісних МРТ-показників із функцією лівого шлуночка у дорослих пацієнтів

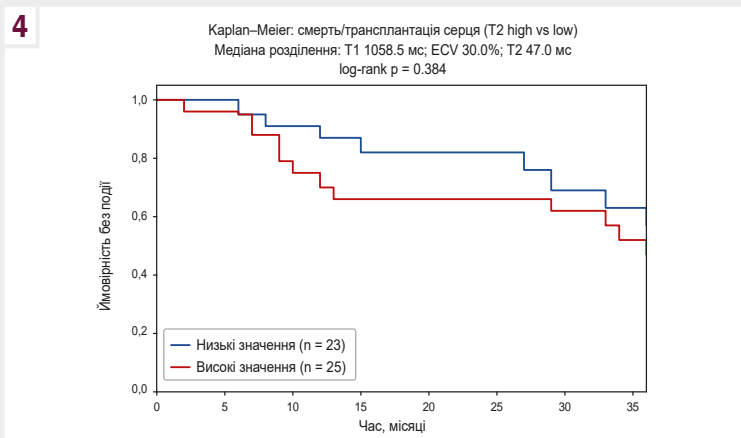
Параметр, одиниці вимірювання	ФВ ЛШ, $\rho$ (p)	КДІ, $\rho$ (p)	КСІ, $\rho$ (p)
T1, мс	-0,18 (0,228)	0,17 (0,249)	0,18 (0,210)
ECV, %	-0,15 (0,294)	0,09 (0,531)	0,17 (0,258)
T2, мс	-0,00 (0,987)	0,10 (0,491)	0,12 (0,417)



**Рис. 2.** Криві Каплана–Меєра для комбінованої кінцевої точки у дорослих пацієнтів із ДКМП залежно від рівня ECV.



**Рис. 3.** Криві Каплана–Меєра для комбінованої кінцевої точки залежно від нативного T1-картування.



**Рис. 4.** Криві Каплана–Меєра для комбінованої кінцевої точки залежно від значень T2-картування.

пацієнтів – 11 смертей і 3 трансплантації. Пізні контрастне підсилення зафіксовано у 2 (7,1 %) дітей.

У загальній дитячій когорті середні значення нативного Т1-картування та ECV підвищені порівняно з віковими референтними значеннями [10,12], а показники Т2-картування варіабельні з тенденцією до підвищення, особливо у молодшій віковій групі.

Середні значення кількісних параметрів становили: Т1 –  $1079 \pm 60$  мс, ECV –  $30,9 \pm 3,7$  %, Т2 –  $54,4 \pm 8,1$  мс. Функція ЛШ значно знижена: ФВ –  $23,3 \pm 8,8$  %, КДІ –  $188,3 \pm 49,7$  мл/м<sup>2</sup>, КСІ –  $146,3 \pm 50,6$  мл/м<sup>2</sup>; це свідчить про тяжке ремоделювання та систолічну дисфункцію у більшості дітей.

Беручи до уваги вікові референтні значення для 1,5-Теслового МРТ серця, підвищення нативного Т1-картування визначено в усіх групах за віком, і тому зробили висновок про наявність дифузних інтерстиціальних змін міокарда вже у ранньому віці.

Об'єм позаклітинного простору в усіх вікових підгрупах також підвищений щодо референтних меж у дітей ( $25,00 \pm 1,72$  %). Це узгоджується з даними Т1-картування та свідчить про дифузне ремоделювання міжклітинного матриксу. Показники Т2-картування у середньому перевищували норму ( $45,0 \pm 2,7$  мс), найбільші значення зафіксовано в дітей першого року життя, однак без чітких ознак гострого дифузного запального процесу (табл. 2).

У виживальному аналізі з використанням кривих Каплана–Меєра при стратифікації пацієнтів за медіанними значеннями Т1-картування, ECV та Т2-картування статистично значущих відмінностей за виживаністю або настанням комбінованої кінцевої точки не виявлено ( $p > 0,05$ ). Аналогічно з цим наявність LGE не була асоційована з достовірно вищим ризиком несприятливих подій, хоча встановлено тенденцію до гіршого прогнозу у пацієнтів із LGE, що не досягла статистичної значущості, з огляду на низьку частоту цього феномена (рис. 5, 6, 7).

У регресійному аналізі пропорційних ризиків Кокса для комбінованої кінцевої точки (смерть або трансплантація серця) кількісні параметри тканинної характеристики міокарда, зокрема нативне Т1-, Т2-картування та ECV, не мали статистично значущої асоціації з ризиком настання події. Так, показник Т1-картування (на кожні 50 мс) мав відношення ризиків (HR) 1,04 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,67–1,61;  $p = 0,867$ ), ECV (на кожні 5 %) – HR 0,92 (95 % ДІ 0,48–1,75;  $p = 0,791$ ), а Т2-картування (на кожні 5 мс) – HR 1,17 (95 % ДІ 0,84–1,62;  $p = 0,350$ ).

Зниження фракції викиду лівого шлуночка асоційоване з підвищенням ризиком несприятливих клінічних подій: збільшення ФВ ЛШ на кожні 5 % супроводжувалося зниженням ризику комбінованої кінцевої точки (HR 0,59; 95 % ДІ 0,37–0,93;  $p = 0,022$ ). Показники КДІ та КСІ лівого шлуночка не досягли статистичної значущості у прогнозуванні подій (HR 1,17;  $p = 0,536$  та HR 1,27;  $p = 0,385$  відповідно).

Наявність LGE асоціювалася з тенденцією до вищого ризику настання комбінованої кінцевої точки (HR 2,89), однак ця асоціація не досягла статистичної значущості (95 % ДІ 0,63–13,29;  $p = 0,172$ ). Імовірно, це зумовлено низькою частотою виявлення LGE у дитячій когорті.

## Обговорення

Згідно з результатами численних досліджень і метааналізів, наявність і поширеність пізнього контрастного підсилення у дорослих пацієнтів з неішемічною дилатаційною кардіоміопатією асоціюються з підвищеним ризиком несприятливих клінічних подій незалежно від фракції викиду лівого шлуночка. У цьому контексті LGE є важливим інструментом додаткової стратифікації ризику [13].

Крім LGE у фаховій літературі активно обговорюють роль нативного Т1-картування та ECV як маркерів дифузного інтерстиціального фіброзу міокарда. У низці праць щодо дорослих пацієнтів із дилатаційною кардіоміопатією ці параметри асоціювали з прогнозом і визначали як потенційне доповнення до традиційних показників ремоделювання та фракції викиду [14].

У дорослій когорті, яку обстежили під час нашого дослідження, також зафіксовано підвищення Т1/ECV щодо референтних значень, а аналіз виживаності показав їхню потенційну прогностичну цінність у time-to-event підході. Це відповідає сучасним даним про те, що дифузний фіброз може впливати на віддалений ризик, навіть коли прості перехресні порівняння груп не показують різниці [15].

Водночас у нашому дослідженні, незважаючи на підвищення Т1-картування та ECV відносно референтних значень, ці показники не мали статистично значущої асоціації з ризиком комбінованої кінцевої точки. Основним прогностичним чинником у когорті обстежених залишалася тяжкість систолічної дисфункції лівого шлуночка, що підтверджено достовірним зв'язком між фракцією викиду та ризиком смерті або трансплантації серця.

Такі розбіжності з даними інших досліджень можуть бути зумовлені відмінностями у розмірі вибірки, дизайні дослідження, тривалості спостереження, а також гетерогенністю етіологічних чинників ДКМП. Крім того, фракція викиду лівого шлуночка є інтегральним показником, що характеризує сумарний вплив структурних змін, геометрії, навантаження та тривалості захворювання, а Т1 та ECV характеризують лише окремих аспекти патологічного ремоделювання міокарда.

Тканинна характеристика міокарда при ДКМП у дітей значно менше описана, ніж у дорослих. Автори окремих праць досліджували LGE у дітей із ДКМП і виявили потенційну асоціацію LGE із тяжчим перебігом, наголошуючи при цьому на малих вибірках і неоднорідності фенотипів [16]. У нашій дитячій когорті частота LGE низька (7,1 %), і це могло обмежити статистичну потужність для виявлення його впливу на події. Згідно з даними наукової літератури, частота та значення LGE у дітей варіюють залежно від дизайну дослідження, віку, етіологічного спектра та протоколу МРТ [16].

Дані щодо прогностичної ролі кількісних МРТ-параметрів у дітей із дилатаційною кардіоміопатією доволі обмежені. Згідно з сучасними даними, виявити дифузний фіброз за допомогою Т1-картування та ECV можливо, але його незалежну прогностичну цінність у педіатричній популяції досі не доведено [17].

Результати цього дослідження доповнюють сучасні дані та дали змогу встановити, що у дітей підвищення Т1-картування та ECV виявляють вже у ранньому віці, що свідчить про ранні

Таблиця 2. Кількісні МРТ-показники у дітей із дилатаційною кардіоміопатією

Підгрупа за віком	n	T1, мс (mean ± SD)	T2, мс (mean ± SD)	ECV, % (mean ± SD)	ФВ ЛШ, % (mean ± SD)
0–1 рік	9	1095 ± 77	58,7 ± 10,2	30,6 ± 3,8	20,0 ± 6,0
2–6 років	11	1070 ± 44	52,5 ± 7,1	30,4 ± 2,3	24,8 ± 10,4
7–18 років	8	1073 ± 62	52,0 ± 5,3	32,1 ± 5,2	24,8 ± 9,2

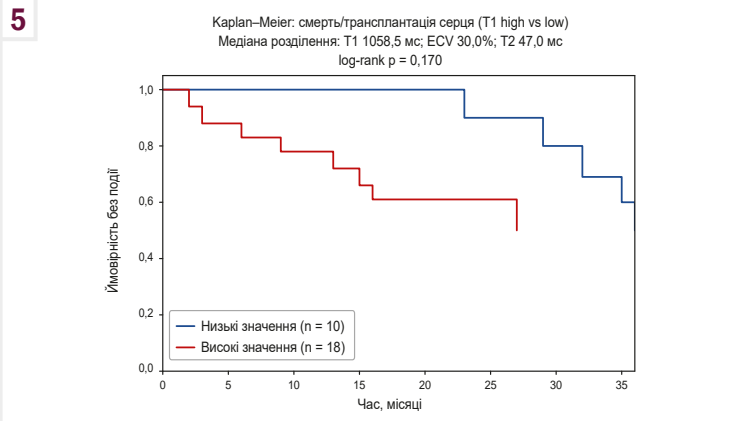


Рис. 5. Криві Каплана–Меєра для комбінованої кінцевої точки у дітей із ДКМП залежно від рівня ECV. Завершення кривої у групі з високими значеннями ECV зумовлене тим, що такі події не зафіксовано у пізніші терміни спостереження та відповідним цензуруванням даних.

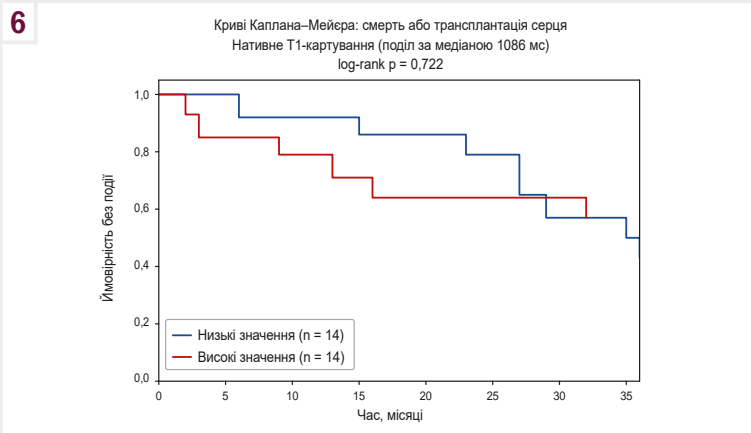


Рис. 6. Криві Каплана–Меєра для комбінованої кінцевої точки у дітей залежно від значень нативного T1-картування.

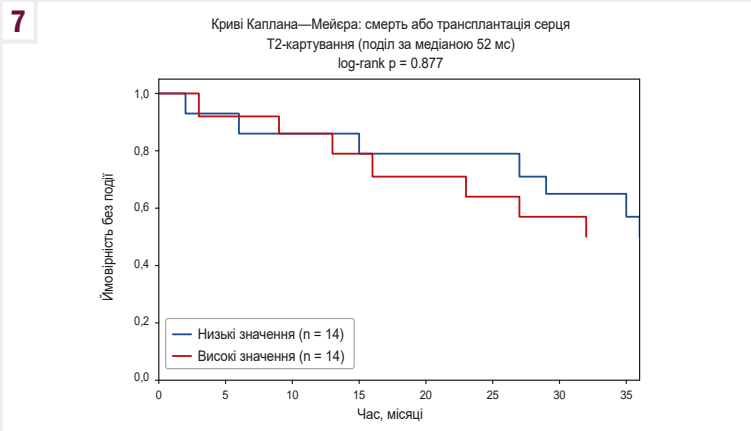


Рис. 7. Криві Каплана–Меєра для комбінованої кінцевої точки у дітей залежно від значень T2-картування.

структурні зміни міокарда. Разом із тим у межах періоду спостереження ці параметри не були асоційовані з ризиком смерті або трансплантації серця, а ключовим детермінантом прогнозу залишалася тяжкість систолічної дисфункції лівого шлуночка.

Отже, отримані дані не суперечать результатам попередніх досліджень, а уточнюють їх, підтверджуючи, що у дитячій популяції дифузні тканинні зміни можуть передувати клінічним подіям, але не обов'язково визначають коротко- або середньостроковий прогноз.

У результаті цього дослідження не виявлено асоціацію між показниками T2-картування та прогнозом. Ці дані збігаються з відомостями, що одержали під час інших досліджень, автори яких показали: T2 є маркером активного набряку або запалення і має обмежену прогностичну цінність при хронічному перебігу дилатаційної кардіоміопатії, коли активний міокардит не виявлено [8].

Не виявлено статистично значущої асоціації T1-картування та ECV із ризиком несприятливих подій у простому міжгруповому аналізі, однак підтверджено, що вони можуть характеризувати дифузні структурні зміни міокарда. Це може мати значення у довготривалому прогнозуванні.

Дослідження має низку обмежень, які слід враховувати під час інтерпретації отриманих результатів. По-перше, воно мало обсерваційний характер і здійснене в одному центрі, що може обмежувати екстраполяцію результатів на ширше коло пацієнтів. По-друге, відносно невеликий обсяг вибірки, особливо у дитячій когорті, а також обмежена кількість клінічних подій могли знизити статистичну потужність аналізу й унеможливити виявлення слабших асоціацій між кількісними параметрами МРТ і прогнозом. По-третє, аналіз LGE ґрунтувався переважно на факті його наявності, без детального кількісного оцінювання об'єму фіброзу, що могло обмежити прогностичну інформативність цього показника. Крім того, не виконували багатофакторний аналіз із залученням усіх потенційних клінічних і терапевтичних чинників, що могли впливати на прогноз. Врешті, тривалість спостереження, особливо у дитячій когорті, могла бути недостатньою для повного оцінювання віддаленого впливу дифузних структурних змін міокарда на клінічні наслідки.

## Висновки

1. У пацієнтів із дилатаційною кардіоміопатією і в дорослій, і в дитячій когорті показники нативного T1-картування та об'єму позаклітинного простору підвищені порівняно з референтними значеннями. Це підтверджує дифузні інтерстиціальні зміни міокарда.

2. У дорослих пацієнтів ризик несприятливих клінічних подій (смерть або трансплантація серця) асоціювався насамперед із тяжкістю ремоделювання лівого шлуночка та зниженням фракції викиду, а кількісні параметри тканинної характеристики міокарда (T1-картування, ECV, T2-картування) значущо не відрізнялися, за результатами простого міжгрупового порівняння, але можуть мати додаткову цінність у віддаленій стратифікації ризику.

3. У дитячій когорті дифузні структурні зміни міокарда, виявлені за підвищенням T1-картування та ECV, виявлено

вже у ранньому віці, однак у межах періоду спостереження ці показники не були асоційовані з ризиком смерті або трансплантації серця.

4. Основний прогностичний чинник у дітей із дилатаційною кардіоміопатією – тяжкість систолічної дисфункції лівого шлуночка. Це підтверджує провідну роль функціональних показників у прогнозуванні перебігу захворювання в дитячому віці.

5. Показники T2-картування не мали значущого зв'язку з клінічними подіями ні у дорослих, ні у дітей. Це відповідає уявленню про обмежену прогностичну роль маркерів активного запалення при хронічному перебігу дилатаційної кардіоміопатії.

6. Результати дослідження підтверджують необхідність віково-специфічного підходу до інтерпретації кількісних МРТ-параметрів та обмежують пряме перенесення прогностичних моделей, розроблених для дорослих, на дитячу популяцію.

**Перспективи подальших досліджень.** Ця робота є початковим етапом для фундаментальних тривалих досліджень з оцінювання стану міокарда та виявлення фіброзу при ДКМП за допомогою T1- та T2-картування. З погляду практики це є основою для вдосконалення стратифікації ризику раптової серцевої смерті та персоналізації лікувальної тактики у пацієнтів із дилатаційною кардіоміопатією, оцінювання несприятливих клінічних подій і відбору пацієнтів для трансплантації. Майбутні мультицентрові дослідження щодо кількісного оцінювання фіброзних змін міокарда за допомогою T1- та T2-картування та об'єму позаклітинного простору сприятимуть стандартизації цих показників.

## Етичне схвалення

Дослідження здійснили з використанням даних первинної медичної документації, воно включало клінічні спостереження за пацієнтами. Дослідження виконано відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Інформовану згоду на участь отримано від усіх учасників після надання їм зрозумілої, повної та доступної інформації про мету, дизайн і методологію дослідження, його потенційні ризики, очікувані переваги та можливі альтернативи. Усі учасники підтвердили свою добровільну участь шляхом підписання документа про інформовану згоду. Дослідження схвалене Комісією з етики Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (протокол від 27.01.2026 року № 01).

## Фінансування

Фінансування видатками державного бюджету України. Дослідження є фрагментом прикладної науково-дослідної роботи Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»: «Використання можливостей T1 та T2 mapping (картування) при МРТ обстеженні серця в діагностиці захворювань міокарду», державний реєстраційний № 0123U101494 (2023–2025 pp.).

## Відомості про авторів:

Раад Таммо, канд. мед. наук, лікар-рентгенолог, зав. відділення променевої діагностики, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ.  
ORCID ID: 0000-0001-7506-9449

Морковкіна Г. Є., лікар-рентгенолог, відділення променевої діагностики, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-6457-0836

Сидорова А. В., лікар-рентгенолог, відділення променевої діагностики, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-4393-9427

Цасюк С. Є., лікар-рентгенолог, відділення променевої діагностики, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ.

ORCID ID: 0009-0002-6942-3784

Руденко Н. М., д-р мед. наук, професор, заступник директора з наукової роботи кардіологічного профілю, зав. каф. педіатрії, дитячої кардіології, ревматології та кардіохірургії, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ; Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-1681-598X

#### Information about the authors:

Raad Tammo, MD, PhD, Radiologist, Chief of Radiology Department, Government Institution "The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv.

Morkovkina H. Ye., MD, Radiologist, Radiology Department, Government Institution "The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv.

Sydorova A. V., MD, Radiologist, Radiology Department, Government Institution "The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv.

Tsasiuk Ye. Ye., Radiologist, Radiology Department, Government Institution "The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv.

Rudenko N. M., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director General for Scientific Work (Cardiology Profile), Head of the Department of Pediatrics, Pediatric Cardiology, Rheumatology and Cardiac Surgery, Government Institution "The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv; Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.



Раад Таммо (Raad Tammo)  
raadtammo500@gmail.com

#### References

- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basco C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194
- Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2017;390(10092):400-14. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31713-5
- Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(23):e579-e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000455
- Yousuf OK, Kennedy K, Russo A, Varosy P, Lindsay BD, Steinberg B, et al. Appropriateness of implantable cardioverter-defibrillator device implants in the United States. *Heart Rhythm*. 2024;21(4):397-407. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.12.005
- Yafasova A, Butt JH, Elming MB, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, et al. Long-Term Follow-Up of DANISH (The Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure on Mortality). *Circulation*. 2022;145(6):427-36. doi: 10.1161/CIRCULATION-AHA.121.056072
- Li S, Wang Y, Yang W, Zhou D, Zhuang B, Xu J, et al. Cardiac MRI Risk Stratification for Dilated Cardiomyopathy with Left Ventricular Ejection Fraction of 35% or Higher. *Radiology*. 2023;306(3):e213059. doi: 10.1148/radiol.213059
- Zhou D, Zhu L, Li S, Wu W, Zhuang B, Xu J, et al. Prognosis and Risk Stratification in Dilated Cardiomyopathy With LVEF≤35%: Cardiac MRI Insights for Better Outcomes. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2025;18(3):e017246. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.124.017246
- Eichhorn C, Koeckerling D, Reddy RK, Ardisso M, Rogowski M, Coles B, et al. Risk Stratification in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Using CMR Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*. 2024;332(18):1535-50. doi: 10.1001/jama.2024.13946
- Guglielmo M, Pontone G. Risk stratification in cardiomyopathies (dilated, hypertrophic, and arrhythmogenic cardiomyopathy) by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Suppl*. 2021 Oct 8;23(Suppl E):E118-E122. doi: 10.1093/eurheartj/sub105
- Raad T, Morkovkina HY, Sydorova AV, Tsasiuk YY, Yalynska TA. [T1 Mapping in Cardiac MRI: Principles, Techniques, and Reference Values of Native Myocardial T1 and Extracellular Volume in Healthy Subjects]. *Ukrainskyi Zhurnal Sertsevo-sudynnoi Khirurgii*. 2025;33(3):138-50. Ukrainian. doi: 10.63181/ujcvs.2025.33(3).138-150
- Francone M. Role of cardiac magnetic resonance in the evaluation of dilated cardiomyopathy: diagnostic contribution and prognostic significance. *ISRN Radiol*. 2014;2014:365404. doi: 10.1155/2014/365404
- Raad T, Sydorova AV, Morkovkina HY, Tsasiuk YY. [Age- and Sex-Related Variations of Myocardial T2: Insights from Quantitative Mapping in a Healthy Ukrainian Population]. *Ukrainskyi Zhurnal Sertsevo-sudynnoi Khirurgii*. 2025;33(4):167-76. Ukrainian. doi: 10.63181/ujcvs.2025.33(4).167-176
- Alba AC, Gaztañaga J, Foroutan F, Thavendirathan P, Merlo M, Alonso-Rodriguez D, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement for the Prediction of Cardiovascular Outcomes in Dilated Cardiomyopathy: An International, Multi-Institutional Study of the MINICOR Group. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(4):e010105. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010105
- Li S, Zhou D, Sirajuddin A, He J, Xu J, Zhuang B, et al. T1 Mapping and Extracellular Volume Fraction in Dilated Cardiomyopathy: A Prognosis Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(4):578-90. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.07.023
- Tao M, Dhaliwal S, Ghosalkar D, Sheng S, Dianati-Maleki N, Tam E, et al. Utility of native T1 mapping and myocardial extracellular volume fraction in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2024;51:101339. doi: 10.1016/j.ijcha.2024.101339
- Muscogiuri G, Ciliberti P, Mastrodicasa D, Chinali M, Rinelli G, Santangelo TP, et al. Results of Late Gadolinium Enhancement in Children Affected by Dilated Cardiomyopathy. *Front Pediatr*. 2017;5:13. doi: 10.3389/fped.2017.00013
- Al-Wakeel-Marquard N, Seidel F, Herbst C, Kühnisch J, Kuehne T, Berger F, et al. Diffuse myocardial fibrosis by T1 mapping is associated with heart failure in pediatric primary dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2021 Jun 15;333:219-225. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.03.023

# Computerized posturography in evaluation of proprioceptive-oriented rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction

M. L. Golovakha<sup>id</sup>A,D,E,F, Ye. O. Bilykh<sup>id</sup>B,C,D, S. O. Maslennikov<sup>id</sup>A,E

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

## Keywords:

rehabilitation, arthroscopy, knee joint, anterior cruciate ligament, proprioception, computerized posturography, surgical procedures.

## Ключові слова:

реабілітація, артроскопія, колінний суглоб, передня хрестоподібна зв'язка, пропріоцепція, комп'ютеризована постурографія, хірургічне лікування.

Надійшла до редакції /  
Received: 26.12.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 11.02.2026

Схвалено до друку /  
Accepted: 16.02.2026

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

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

© The Author(s) 2026  
This is an open access article  
under the  
[Creative Commons](#)  
[CC BY-NC 4.0 license](#)

Knee joint injuries are among the most common injuries of the musculoskeletal system, with anterior cruciate ligament (ACL) ruptures representing the second most common knee pathology after meniscus tears. These injuries not only compromise knee stability but also predispose patients to chronic instability, secondary meniscal damage, and early development of osteoarthritis. The restoration of proprioception plays a critical role in regaining functional stability following ACL reconstruction.

**Aim.** The aim of this study is to assess biomechanical parameters of the knee joint function after ACL reconstruction using stabilometric assessment and to study the effectiveness of a rehabilitation program that includes balance and proprioception training.

**Materials and methods.** The study was conducted at Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University between September 2024 and April 2025. A total of 42 patients who underwent arthroscopic ACL autograft reconstruction were enrolled. All patients underwent MRI diagnostics and participated in structured rehabilitation. The main group received an enhanced program with targeted proprioceptive and balance exercises, while the control group followed the standard rehabilitation protocol. Computerized stabilometric assessment was used to quantify weight distribution and postural stability.

**Results.** Patients in the main group demonstrated significantly improved postural control. Weight distribution was more balanced (52.8 % dominant vs. 47.2 % injured limb,  $p < 0.05$ ) compared with the control group (59.3 % vs. 40.7 %,  $p < 0.05$ ). The mean stabilometric support coefficient reached 0.89 in the main group versus 0.71 in control group, indicating better restoration of stability and proprioception,  $p < 0.05$ .

**Conclusions.** Computerized posturography enabled objective assessment of postural control after ACL reconstruction. Six month after surgery, patients who underwent rehabilitation with additional balance and proprioceptive training demonstrated significantly more symmetrical weight distribution and better stabilometric stability parameters compared to those who received standard rehabilitation.

**Modern medical technology. 2026;18(1):21-28**

## Комп'ютеризована постурографія в оцінюванні пропріоцептивно-орієнтованої реабілітації після реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки

М. Л. Головаха, Є. О. Білих, С. О. Масленніков

Травми колінного суглоба є одними з найпоширеніших пошкоджень опорно-рухового апарату, а розриви передньої хрестоподібної зв'язки (ПХЗ) є другою за поширеністю патологією колінного суглоба після розривів меніска. Ці травми не лише погіршують стабільність коліна, але й можуть спричинити у пацієнтів хронічну нестабільність, вторинні пошкодження меніска та ранній розвиток остеоартриту. Відновлення пропріоцепції відіграє ключову роль у відновленні функціональної стабільності після реконструкції ПХЗ.

**Мета роботи** – оцінити біомеханічні параметри функції коліна після реконструкції ПХЗ за допомогою стабілометричного оцінювання та вивчити ефективність програми реабілітації, що включає тренування балансу та пропріоцепції.

**Матеріали і методи.** Дослідження здійснили в Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті з вересня 2024 до квітня 2025 року. Обстежили 42 пацієнтів, яким виконано артроскопічну аутопластику ПХЗ. Усі пацієнти пройшли діагностику МРТ, їм призначено реабілітаційні заходи. Пацієнти з основної групи виконували розширену програму з цільовими пропріоцептивними та балансовими вправами, а обстежені з контрольної групи дотримувалися стандартного реабілітаційного протоколу. Для кількісного визначення розподілу ваги та стійкості постави виконано комп'ютеризоване стабілометричне оцінювання.

**Результати.** У пацієнтів з основної групи визначили істотне покращення постурального контролю. Розподіл ваги більш збалансований (52,8 % – домінуюча кінцівка, 47,2 % – травмована,  $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою (59,3 % та 40,7 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Середній коефіцієнт стабілометричної

підтримки досяг 0,89 у групі втручання, а в контрольній становив 0,71; це свідчить про краще відновлення стабільності та пропріоцепції,  $p < 0,05$ .

**Висновки.** Комп'ютеризована постурографія дала змогу об'єктивно оцінити постуральний контроль після реконструкції ПХЗ. Через 6 місяців після операції у пацієнтів, які пройшли реабілітацію з додатковим тренуванням рівноваги та пропріоцепції, визначено істотно симетричніший розподіл ваги та кращі стабілометричні параметри стабільності порівняно з тими, хто отримував стандартну реабілітацію.

**Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 21-28**

Anterior cruciate ligament (ACL) injuries remain among the most prevalent and functionally significant musculoskeletal injuries – particularly affecting young and physically active populations [1]. ACL ruptures are among the most serious traumatic events, as they impair limb load-bearing and gait, restrict patient mobility, and diminish social integration [2].

Chronic instability following ACL injury adversely affects joint function by precipitating sudden tibial subluxations. It is important to note that the ACL functions not only as a mechanical stabilizer of the knee but also plays a pivotal role in generating sensory input, thereby contributing to proprioception and protective neuromuscular reflexes [3]. These episodes compromise functional capacity and predispose patients to secondary meniscal tears, articular cartilage degeneration, and osteoarthritis. A review of literature indicates that in 44 % of cases, secondary ruptures arise from biomechanical asymmetry and disrupted afferent signaling in the affected limb [4].

Arthroscopic ACL reconstruction is widely accepted as the gold standard surgical intervention, offering restored mechanical stability and enabling return to physical activity. However, clinical assessments of knee function – including evaluation of standing posture and gait – are inherently subjective. Even after technically well-executed reconstructions, sensory function of the knee often remains diminished [5].

Modern rehabilitation protocols emphasize an early functional approach, progressive loading, neuromuscular control, and proprioceptive training. International guidelines (ESSKA, AOSSM, ISAKOS) recommend phased rehabilitation aimed at restoring range of motion, muscle strength, coordination, and psychological readiness to return to activity [6,7]. Nevertheless, significant variability persists regarding the optimal timing and content of these programs. In particular, the integration of balance and functional stability assessment, as well as individualized adjustment of physical therapy, remains insufficiently standardized across clinical practice worldwide.

Objective evaluation of lower limb function and the capacity to maintain upright posture following arthroscopic ACL reconstruction is afforded by biomechanical methods such as computerized posturography. Analysis of load distribution across the lower limbs enables individualized selection of optimal postoperative rehabilitation strategies, thereby accelerating recovery.

Despite rehabilitation protocols often extending from five months to one year, high complication rates persist, including those related to traumatic sequelae and post-injury knee disorders [8]. For instance, the development of knee osteoarthritis due to body imbalance under load increases in 13–42 % of cases [9]. Moreover, national expert studies have identified persistent static and dynamic balance deficits after ACL reconstruction; dynamic

stability of the operated limb often fails to recover, and functional instability may persist for up to 10 months post-surgery [10].

Even when patients regain mobility and return to athletic activity, they remain vulnerable to secondary injuries during near-threshold loads. These observations underscore the need for novel methods and rehabilitation approaches that enhance sensorimotor control and joint stability.

## Aim

The aim of this study is to assess biomechanical parameters of the knee joint function after ACL reconstruction using stabilometric assessment and to study the effectiveness of a rehabilitation program that includes balance and proprioception training.

## Materials and methods

This prospective study was conducted at the Department of Traumatology and Orthopedics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, in collaboration with the Department of Traumatology and Orthopedics of the Motor Sich Medical Center (Zaporizhzhia, Ukraine) between September 2024 and April 2025.

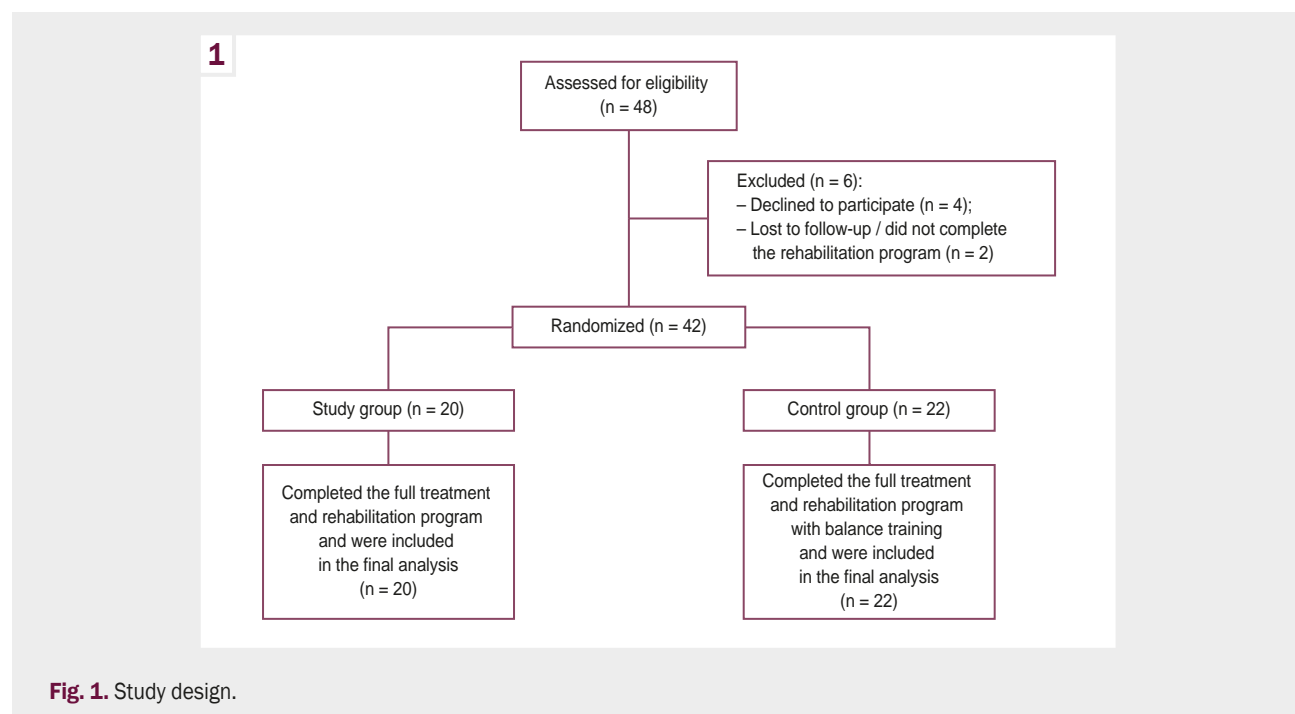
The study protocol was approved by the local Bioethics Committee of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Protocol No. 8 of August 17, 2023) in accordance with ICH-GCP guidelines, the Declaration of Helsinki (2002), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1977), and current legislation of Ukraine. During the preparation of this scientific article, the Bioethics Committee reviewed the materials presented therein and found no violations (Protocol No. 16 of December 25, 2025). All identified patients ( $n = 42$ ) were informed about the objectives and conditions of the study and provided written informed consent for participation.

General information about groups of patients demonstrated in *Table 1*. All arthroscopic procedures were performed by a single surgeon with more than 20 years of experience in ACL reconstruction.

Inclusion criteria: age  $>18$  years; documented ACL injury; undergoing ACL autograft reconstruction. Exclusion criteria: medical conditions contraindicating the prescribed physiotherapy and exercise program (acute cardiac or pulmonary pathology, systemic or localized infection at the site of intervention, circulatory disorders, systemic diseases such as rheumatoid arthritis, gout, systemic lupus erythematosus, etc.); advanced knee osteoarthritis (Kellgren–Lawrence grade III–IV); previous arthroscopic interventions on the knee joint; severe pain in the hip joints or lumbar spine; patient refusal to continue participation; recurrent ACL injury during follow-up.

**Table 1.** Baseline characteristics of the study and control groups (M ± SD)

Parameter, units of measurement	Study group, n = 20	Control group, n = 22
Age, years	30.05 ± 7.70	30.68 ± 8.28
Sex (male / female)	16/4	17/5
Body Mass Index (BMI), kg/m <sup>2</sup>	26.40 ± 2.89	26.98 ± 3.31
Injured limb, n (%)		
Right	12 (60.0 %)	10 (45.5 %)
Left	8 (40.0 %)	12 (54.5 %)
Meniscal injury, n (%)		
Lateral meniscus	5 (25.0 %)	6 (27.3 %)
Medial meniscus	13 (65.0 %)	15 (68.2 %)
Both menisci	2 (10.0 %)	1 (4.5 %)



Depending on the applied physical rehabilitation strategy, all patients were allocated into two groups: a study group and a control group. In the study group (n = 20), patients underwent a standard postoperative physical rehabilitation program supplemented with a specifically designed balance- and proprioception-oriented training protocol developed by the authors. This program emphasized postural control, neuromuscular coordination, and sensorimotor integration of the operated limb. In the control group (n = 22), patients received a conventional physical rehabilitation program, which consisted of therapeutic exercises aimed primarily at restoring knee joint range of motion and increasing lower limb muscle strength, without targeted proprioceptive or balance training. Both rehabilitation programs were initiated in the early postoperative period and were conducted under the supervision of certified rehabilitation specialists. The overall study design and patient flow are illustrated in Fig. 1.

All patients underwent preoperative magnetic resonance imaging (MRI) of the knee joint at diagnostic centers in Zaporizhzhia, using scanners with a field strength  $\geq 1.5$  Tesla. In addition to the primary ACL tear, concomitant meniscal injuries were identified: medial meniscus tears in 66.67 %, lateral meniscus tears in 26.19 %, and combined injuries of both menisci in 7.14 %. Early signs of knee osteoarthritis were also detected, including grade I–II chondromalacia of the femoral, tibial, and patellar articular surfaces in 71.43 % of cases (30 patients).

Patients were hospitalized for 1–2 days. ACL reconstruction was performed using either hamstring tendon grafts (semitendinosus and gracilis tendons), bone-patellar tendon-bone grafts, or quadriceps tendon grafts. Concomitant procedures included partial meniscectomy; no meniscal repair was performed.

The study group received standard postoperative physiotherapy supplemented with a newly developed program of balance

**Table 2.** Comparison of rehabilitation programs in the study and control groups

Rehabilitation component	Control group (standard rehabilitation)	Study group (standard + proprioceptive-oriented rehabilitation)
Start of rehabilitation	From postoperative day 1	From postoperative day 1
Early postoperative phase (1–7 days)	Pain and edema control; isometric exercises for thigh and calf muscles; straight leg raises in supine position; assisted knee flexion within pain-free range	Same as control group
Late postoperative phase (8 days – 4 weeks)	Gradual increase in knee range of motion; active-assisted knee flexion/extension; self-massage from day 8; supervised therapeutic exercises	Same as control group
Duration of supervised sessions	45 minutes per session, 2–3 times per week	60 minutes per session, 2–3 times per week
General strengthening exercises	Exercises aimed at restoring quadriceps and hamstring strength; closed and open kinetic chain exercises adapted to postoperative stage	Same as control group
Balance and proprioceptive training	Not included	Included as an additional 15-minute block during each session
Static balance training	Not performed	Single-leg stance exercises; controlled weight shifts; exercises with visual feedback modification (eyes open / closed)
Dynamic balance training	Not performed	Lunges, controlled step movements, forward / backward and lateral weight transfer tasks
Use of unstable surfaces	Not performed	Balance cushions, foam pads, fitball exercises (progressively introduced from weeks 5–8)
Sensorimotor stimulation	Limited to conventional movement tasks	Exercises with altered sensory input (unstable support, reduced visual control)
External resistance under balance conditions	Conventional resistance exercises only	Elastic bands and body-weight resistance combined with balance tasks (introduced from weeks 10–24)
Progression strategy	Based on pain reduction and range of motion recovery	Based on progressive increase in postural complexity, instability, and neuromuscular control
Targeted rehabilitation phases	Mainly early postoperative and functional recovery	Functional (5–10 weeks) and training – recovery phases (11–24 weeks)
Primary rehabilitation focus	Restoration of muscle strength and knee range of motion	Restoration of postural control, balance, and proprioceptive function in addition to strength and mobility

and proprioceptive training exercises. The control group followed a standard rehabilitation protocol focused on strengthening lower limb muscles and restoring knee range of motion.

Patient interviews were conducted throughout the study period, beginning with admission, to determine the circumstances of injury, functional limitations, and surgical aspects of ACL reconstruction.

All patients underwent stabilometric assessment (posturography) both preoperatively and at six months postoperatively. Importantly, no external knee fixation (orthoses) was used during testing.

Balance and proprioceptive function were assessed using computerized posturography on a stabilometric platform (“Bazometr”, KE 03191680.010-2005, Ukrainian Research Institute of Prosthetics, Kharkiv). Parameters included weight distribution between limbs, support coefficient, center of pressure (CoP) displacement, and CoP rotation angle.

The method is non-invasive, requires no special preparation, and provides sensitive diagnostic and prognostic indicators.

Postural control is typically modeled as an inverted pendulum rotating around the ankle joints. However, since the human body is a multi-segmental system, changes in joint torques influence movements across the entire kinetic chain.

Measurements were performed in a dedicated room under physician supervision. Patients stood barefoot on the force platform in the “American position” (feet parallel, eyes open). This stance ensures parallel alignment of the subtalar joint axes with the sagittal plane.

The software recorded, in real time, the following parameters of bipedal stance: distribution of body weight between limbs (% of total body mass); support coefficient (ratio of loading between the injured and contralateral limb); displacement of the CoP in the frontal and sagittal planes (mm); rotational deviation of the limb-specific CoP relative to the global CoP (degrees).

In healthy individuals, body weight is distributed nearly evenly between both limbs, with a slight predominance toward

**Table 3.** Distribution of mean posturographic parameters in patients of the study group with ACL injury

Study group	Limb loading distribution, %		Support coefficient	CoP displacement, mm		CoP rotation angle, °
				Frontal	Sagittal	
Pre-op	Injured	Healthy	0.37 ± 0.3	10.5 ± 1.2	7.4 ± 1.1	7.9 ± 1.2
	27.8 ± 1.5	72.2 ± 1.7				
6 months	Dominant	Non dominant	0.89 ± 0.06	4.0 ± 0.4	5.0 ± 0.6	0.18 ± 0.08
	52.8 ± 1.9	47.2 ± 1.4				
p, value	–	–	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05

**Table 4.** Distribution of mean posturographic parameters in patients of the control group with ACL injury

Control group	Limb loading distribution, %		Support coefficient	CoP displacement, mm		CoP rotation angle, °
				Frontal	Sagittal	
Pre-op	Injured	Healthy	0.41 ± 0.4	11.6 ± 1.2	7.5 ± 1.2	7.5 ± 1.3
	24.9 ± 1.8	75.1 ± 1.6				
6 months	Dominant	Non dominant	0.71 ± 0.2	7.5 ± 0.4	4.2 ± 0.6	4.8 ± 0.8
	59.3 ± 1.7	40.7 ± 1.5				
p, value	–	–	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05

the dominant side. The support coefficient in healthy subjects approaches 1.

The global CoP position is a key index reflecting overall body balance. Displacements in the sagittal plane anterior to the malleolar line were considered positive, while posterior shifts were negative. Lateral deviations in the frontal plane to the right of midline were scored as positive, to the left as negative. For this study, only directional trends, not absolute values, were analyzed.

Improvements were defined as CoP displacement toward the normal reference position (intersection of the malleolar line and sagittal plane), while deterioration was defined as displacement away from this point. In addition, the rotational alignment of limb-specific CoP vectors was analyzed. The software computed the angle between the line connecting both limb CoPs and the global CoP versus a reference line in the frontal plane. In healthy subjects, this angle approximates 0°.

A clinical-biomechanical comparative analysis was performed between patients undergoing standard rehabilitation and those receiving additional balance and proprioception exercises, focusing on stabilometric outcomes during bipedal stance.

Basic rehabilitation began on the day following surgery. Patients were advised to perform straight-leg raises in the supine position and knee flexion exercises with the maximum possible range of motion without inducing pain, for 10–15 minutes, 4–5 times per day.

The first rehabilitation session with a specialist was conducted on the day after surgery, during which the rehabilitation plan for the early postoperative period was explained to the patient, including movement restrictions and recommendations for daily activities.

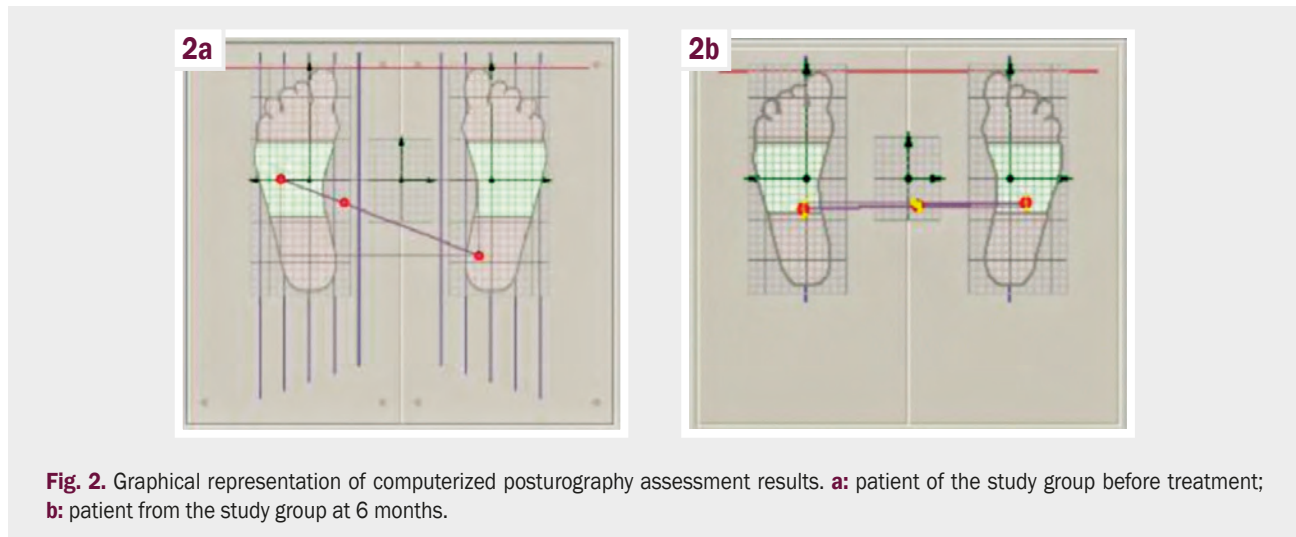
Self-massage was recommended from postoperative day 8, performed 2–3 times daily for 10 minutes, including prior to therapeutic exercise sessions. After suture removal on postoperative

days 14–15, both the main and control groups participated in physical rehabilitation sessions (2–3 times per week) and therapeutic exercises at the rehabilitation department of Motor Sich Medical Center for a duration of 6 months. In the control group, therapeutic exercise sessions lasted 45 minutes. In the main group, the basic program was supplemented with balance and proprioception exercises, which added an additional 15 minutes to each session. Thus, the total duration of the training sessions was 60 minutes. The comparison and specifics of rehabilitation programs in the groups of this study are presented in *Table 2*.

The collected data were processed according to generally accepted principles of mathematical statistics. The following indicators were applied: arithmetic mean (M) and standard deviation (SD). Statistical analysis was performed using the parametric paired two-sample Student's t-test as well as nonparametric methods, including the Mann–Whitney U test. Statistical calculations were carried out with Microsoft Excel 360 software for tabular data processing.

## Results

Analysis of stabilometric parameters obtained using computerized posturography demonstrated pronounced disturbances of postural control in patients with ACL injury prior to surgical treatment. In both groups, preoperative assessment revealed a significant asymmetry of body weight distribution during double-leg stance, characterized by a compensatory shift of load toward the uninjured limb ( $p < 0.05$ ). This redistribution was accompanied by a reduced support coefficient and increased displacement of the center of pressure in both frontal and sagittal planes, indicating impaired static stability and deficient proprioceptive control (*Tables 3, 4*).



Evaluation of CoP displacement patterns showed a consistent dependence on limb dominance. In right-leg-dominant individuals, CoP tended to shift toward the right side of the sagittal axis, whereas in left-leg-dominant individuals, a leftward shift was observed. Sagittal-plane CoP displacement demonstrated no systematic association with dominance and did not reveal additional destabilizing factors (Table 3). The mean CoP rotation angle in the study group, which underwent individualized proprioception and balance training, was  $0.18 \pm 0.08^\circ$  at the 6-month evaluation. In healthy individuals, this parameter approaches  $0^\circ$  (Table 3).

A similar trend was observed in the control group when assessing double-leg stance parameters after ACL reconstruction (Table 4), including support coefficient, CoP rotation angle, and global CoP displacement in both frontal and sagittal planes.

At the 6-month postoperative follow-up, patients in the study group who underwent a rehabilitation program incorporating balance and proprioceptive training demonstrated a significant improvement in postural stability parameters compared with baseline values ( $p < 0.05$ ). These improvements were reflected by restoration of near-symmetrical weight distribution between the operated and contralateral limbs, normalization of the support coefficient, and a marked reduction in CoP displacement and rotation angle during static stance. The observed CoP rotation angle approached values characteristic of healthy individuals (Table 3).

In contrast, patients in the control group, who followed the standard rehabilitation protocol, also showed positive postoperative dynamics; however, residual asymmetry of weight distribution and less pronounced improvements in stabilometric parameters persisted at 6 months. Between-group comparison revealed statistically significant advantages of the proprioception-focused rehabilitation program with respect to bilateral load symmetry and overall postural stability ( $p < 0.05$ ), as summarized in Tables 3 and 4 and illustrated in Fig. 2.

## Discussion

Typical complaints of patients with ACL injuries include a sensation of joint instability, insecurity during walking, and fear of

descending stairs. These symptoms are related both to the mechanical insufficiency caused by rupture of the primary stabilizer of the knee joint and to the loss of sensory and proprioceptive function, which serve as subjective markers of functional impairment.

Recent meta-analyses affirmed that proprioceptive training significantly improves passive joint position sense, subjective functional assessments, and single-leg hop performance – though effects on active joint position sense and muscle strength remain less consistent [2]. Another systematic review corroborated the positive impact of proprioceptive exercises on functional outcomes and proprioceptive accuracy, while noting limited gains in range of motion and knee flexion strength [11]. Additionally, proprioceptive deficits may persist long term post-ACLR. One study reports ongoing reliance on visual feedback and limited sensory recovery for six months postoperatively [12].

Other evidence indicates bilateral proprioceptive decline after injury, with incomplete restitution even with surgical reconstruction [13].

To objectively assess these deficits and the effectiveness of treatment, we applied a hardware-software posturography system ("Bazometr"), which revealed several biomechanical features of postural control. Posturography is based on the analysis of mechanisms of upright stance and evaluates pathological changes in the musculoskeletal system by examining the displacement of the center of pressure and its angular deviations. Its advantages include short testing time, absence of special preparation, simplicity, and high sensitivity of the parameters obtained, which possess both diagnostic and prognostic value. Biomechanically, postural stability is often modeled as an inverted pendulum rotating around the ankle joints; however, the human body represents a multi-segmental chain where joint torques interact and influence the entire kinetic chain.

Our findings indicate that after ACL reconstruction using autografts, patients demonstrate partial restoration of proprioceptive function, but complete recovery to pre-injury levels is not consistently achieved. This aligns with previous studies. Dhillon M. S. et al. reported improvements in proprioception after ACL autografting but noted persistent deficits compared with healthy controls [13].

Similarly, J. S. Howard et al. demonstrated that proprioceptive recovery is often incomplete and requires targeted rehabilitation strategies [14].

In our study, significantly better outcomes were observed in patients who received an additional program of balance and proprioceptive training supervised by a rehabilitation specialist. This observation is consistent with research by L. Jiang et al., who emphasized that proprioceptive function is critical for long-term success of ACL reconstruction and prevention of re-injury [15].

Another factor influencing proprioceptive recovery is the surgical technique and graft type. Ostojic M. et al. highlighted that muscle-tendon grafts provide better integration and sensory feedback compared to other grafts [16]. Although our study did not stratify patients by graft type or surgical technique, the literature suggests that these factors may substantially affect outcomes.

Importantly, our results demonstrate that proprioceptive recovery directly influences functional outcomes. Patients with greater improvements in proprioception exhibited higher knee joint stability and a reduced risk of re-injury. These findings emphasize the clinical value of integrating proprioceptive-focused rehabilitation protocols into standard postoperative care.

Nevertheless, several limitations should be acknowledged. First, the relatively small sample size may limit generalizability. Second, the six-month follow-up period may be insufficient to assess long-term outcomes, as proprioceptive recovery and adaptation may continue beyond this period. Additional factors such as patient age, pre-injury fitness, and surgical quality could also influence results.

Future studies should focus on larger cohorts, extended follow-up periods, and stratification by surgical technique and graft choice. Moreover, the integration of modern technologies – such as virtual reality balance training, biofeedback devices, and AI-assisted motion analysis – represents a promising avenue for enhancing rehabilitation and tailoring interventions to individual needs.

Overall, proprioceptive recovery after ACL autograft reconstruction remains a complex but essential aspect of rehabilitation. Our findings underscore the importance of targeted rehabilitation protocols and the potential utility of advanced assessment tools like posturography in monitoring recovery and guiding individualized therapy.

## Conclusions

1. Computerized posturography proved to be an objective and sensitive tool for assessing biomechanical parameters of postural control in patients after ACL reconstruction.

2. Findings obtained in this study indicate that the inclusion of targeted balance and proprioceptive exercises leads to a more complete restoration of postural control mechanisms as measured by stabilometric parameters.

3. Computerized posturography can be recommended as an objective method for monitoring proprioceptive recovery and functional symmetry during rehabilitation after ACL reconstruction.

## Funding

The study was performed without financial support.

## Information about the authors:

Golovakha M. L., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-2835-9333

Bilykh Ye. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-4332-529X

Maslennikov S. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-7505-8587

## Відомості про авторів:

Головаха М. Л., д-р мед. наук, зав. каф. травматології та ортопедії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Білих Є. О., PhD, асистент каф. травматології та ортопедії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Масленніков С. О., PhD, доцент каф. травматології та ортопедії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.



Maksym Golovakha (Максим Головаха)  
golovahaml@gmail.com

## References

- Webster KE, Hewett TE. Anterior cruciate ligament injury and knee osteoarthritis: an umbrella systematic review and meta-analysis. *Clin J Sport Med.* 2022;32(2):145-52. doi: [10.1097/JSM.0000000000000894](https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000894)
- Huang L, You G, Li M, Xia Z, Yang S, Zhou X, et al. Outcomes of proprioceptive training on recovery after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2025;104(5):436-44. doi: [10.1097/PHM.0000000000002639](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000002639)
- Stańczak M, Swinnen B, Kacprzak B, Pacek A, Surmacz J. Neurophysiology of ACL injury. *Orthop Rev (Pavia).* 2025;17:129173. doi: [10.52965/001c.129173](https://doi.org/10.52965/001c.129173)
- Wang W, Li X, Shi R, Wang C, Zhang K, Ren X, et al. Abnormal balance control mechanisms during dynamic reaching forward and quiet standing in patients with anterior cruciate ligament reconstruction. *Front Physiol.* 2023;14:1176222. doi: [10.3389/fphys.2023.1176222](https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1176222)
- Zhao Y, Chen Z, Li L, Wu X, Li W. Changes in proprioception at different time points following anterior cruciate ligament injury or reconstruction. *J Orthop Surg Res.* 2023 Jul 31;18(1):547. doi: [10.1186/s13018-023-04044-5](https://doi.org/10.1186/s13018-023-04044-5)
- Figuerola D, Arce G, Espregueira-Mendes J, Maestu R, Mosquera M, Williams A, et al. Return to sport soccer after anterior cruciate ligament reconstruction: ISAKOS consensus. *J ISAKOS.* 2022;7(6):150-61. doi: [10.1016/j.jisako.2022.08.004](https://doi.org/10.1016/j.jisako.2022.08.004)
- Prill R, Ma CB, Wong SE, Beaufils P, Monlau JC, Arhos EK, et al. The formal EU-US Meniscus Rehabilitation 2024 Consensus: An ESSKA-AOSSM-AASPT initiative. Part II-Prevention, non-operative treatment and return to sport. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2025;33(8):3014-24. doi: [10.1002/ksa.12689](https://doi.org/10.1002/ksa.12689)
- Brophy RH, Schafer KA, Knapik DM, Motley J, Haas A, Matava MJ, et al. Changes in Dynamic Postural Stability After ACL Reconstruction: Results Over 2 Years of Follow-up. *Orthop J Sports Med.* 2022;10(6):23259671221098989. doi: [10.1177/23259671221098989](https://doi.org/10.1177/23259671221098989)
- Primorac D, Molnar V, Rod E, Jeleč Ž, Čukelj F, Matičić V, et al. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes (Basel).* 2020;11(8):854. doi: [10.3390/genes11080854](https://doi.org/10.3390/genes11080854)
- Petersen W, Taheri P, Forkel P, Zantop T. Return to play following ACL reconstruction: a systematic review about strength deficits. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(10):1417-28. doi: [10.1007/s00402-014-1992-x](https://doi.org/10.1007/s00402-014-1992-x)
- Chen S, Gu J, Shaharudin S. Effects of proprioceptive training intervention on knee function in patients with anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2025;57(1):2542441. doi: [10.1080/07853890.2025.2542441](https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2542441)

12. Wein F, Peultier-Celli L, van Rooij F, Saffarini M, Perrin P. No significant improvement in neuromuscular proprioception and increased reliance on visual compensation 6 months after ACL reconstruction. *J Exp Orthop*. 2021;8(1):19. doi: [10.1186/s40634-021-00338-x](https://doi.org/10.1186/s40634-021-00338-x)
13. Dhillon MS, Bali K, Prabhakar S. Proprioception in anterior cruciate ligament deficient knees and its relevance in anterior cruciate ligament reconstruction. *Indian J Orthop*. 2011;45(4):294-300. doi: [10.4103/0019-5413.80320](https://doi.org/10.4103/0019-5413.80320)
14. Howard JS, Fazio MA, Mattacola CG, Uhl TL, Jacobs CA. Structure, sex, and strength and knee and hip kinematics during landing. *J Athl Train*. 2011;46(4):376-85. doi: [10.4085/1062-6050-46.4.376](https://doi.org/10.4085/1062-6050-46.4.376)
15. Jiang L, Zhang L, Huang W, Zeng Q, Huang G. The effect of proprioception training on knee kinematics after anterior cruciate ligament reconstruction: A randomized control trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2022;35(5):1085-1095. doi: [10.3233/BMR-210201](https://doi.org/10.3233/BMR-210201)
16. Ostojic M, Indelli PF, Lovrekovic B, Volcarengi J, Juric D, Hakam HT, et al. Graft selection in anterior cruciate ligament reconstruction: a comprehensive review of current trends. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(12):2090. doi: [10.3390/medicina60122090](https://doi.org/10.3390/medicina60122090)

# Morphological parameters of patellar position depending on the joint line obliquity in knee osteoarthritis

O. O. Kostrub<sup>1,F</sup>, R. I. Blonskyi<sup>1,2,A,E</sup>, L. O. Kylymniuk<sup>3,C,D</sup>, V. O. Movchaniuk<sup>4,B</sup>

<sup>1</sup>SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine,

<sup>2</sup>Private Higher Educational Establishment "Kyiv Medical University", Ukraine, <sup>3</sup>Medical Centre "Angels Clinic", Vinnytsia, Ukraine,

<sup>4</sup>Medical Centre "Medilux", Vinnytsia, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

## Keywords:

knee joint, osteoarthritis, degenerative-dystrophic diseases, gonarthrosis, morphology.

## Ключові слова:

колінний суглоб, остеоартрит, дегенеративно-дистрофічні захворювання, гонартроз, морфологія.

Надійшла до редакції /  
Received: 12.11.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 26.01.2026

Схвалено до друку /  
Accepted: 05.02.2026

Конфлікт інтересів:  
відсутній.

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

© The Author(s) 2026  
This is an open access article  
under the  
Creative Commons  
CC BY-NC 4.0 license

**Aim.** To analyze the differences in the morphological parameters of patellar position depending on the joint line obliquity, as determined using the authors' proprietary method, in patients with medial knee osteoarthritis.

**Materials and methods.** Radiographic indices of patellar position were analyzed in 45 patients with medial knee osteoarthritis (n = 62 knees). The mean age of the patients was 63.84 ± 8.21 years. The following radiographic indices were calculated: Insall–Salvati, Caton–Deschamps, Grelsamer–Meadows, and Blackburne–Peel. Lateral knee radiographs were obtained with the joint flexed at 30°. The modified joint line obliquity (mJLO) angle was assessed according to the authors' original method. An mJLO value of <177° was classified as apex distal (AD), 177–183° as apex neutral (AN), and >183° as apex proximal (AP). Statistical analysis was performed using Statistica 13 and RStudio software. The level of statistical significance was set at p ≤ 0.05.

**Results.** AD was identified in 43 (69.35 %) cases, AN in 16 (25.81 %), and AP in 3 (4.84 %). The mean mJLO value was 172.40 ± 4.05° in the AD group, 179.25 ± 1.81° in the AN group, and 187.33 ± 2.52° in the AP group (p < 0.00001). Significant differences were found among the groups in the mean values of the Insall–Salvati (p = 0.04), Caton–Deschamps (p = 0.01), and Blackburne–Peel (p = 0.01) indices. Signs of patella alta were more frequently observed in the AP group, whereas normal or low patellar positions predominated in the AD and AN groups. A higher patellar position was demonstrated in patients with a more proximal joint line inclination, confirmed by significant correlations: Insall–Salvati ratio (τ = +0.24, p = 0.006), Caton–Deschamps index (τ = +0.18, p = 0.04), Grelsamer–Meadows index (τ = +0.23, p = 0.009), and Blackburne–Peel ratio (τ = +0.27, p = 0.002). Predictive indicators of AD included: Insall–Salvati ratio 0.8–1.2 (OR = 4.39, CI (1.44–15.02), p = 0.009), Grelsamer–Meadows index <2 (OR = 4.39, CI (1.44–15.02), p = 0.009), and Blackburne–Peel ratio <0.8 (OR = 4.01, CI (1.31–12.89), p = 0.02). Probable predictors of AP were: Caton–Deschamps index >1.2 (OR = 833.00, CI (32.60–273970.85), p = 0.000004) and Blackburne–Peel ratio >1.0 (OR = 86.33, CI (6.90–12346.04), p = 0.0003).

**Conclusions.** Morphological parameters of patellar position are sensitive indicators of biomechanical alterations in medial knee osteoarthritis that depend on mJLO values. This supports their inclusion in a comprehensive radiometric program for personalized surgical planning.

Modern medical technology. 2026;18(1):29-38

## Морфологічні параметри положення надколінка залежно від нахилу суглобової лінії при остеоартриті колінного суглоба

О. О. Коструб, Р. І. Блонський, Л. О. Килимнюк, В. О. Мовчанюк

**Мета роботи** – проаналізувати відмінності морфологічних параметрів положення надколінка залежно від нахилу суглобової лінії, визначеного за авторською методикою (mJLO), у пацієнтів із медіальним остеоартритом колінного суглоба.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано рентгенографічні індекси положення надколінка 45 пацієнтів із медіальним остеоартритом колінного суглоба (n = 62). Середній вік обстежених – 63,84 ± 8,21 року. Обчислили такі рентгенографічні індекси: Insall–Salvati, Caton–Deschamps, Grelsamer–Meadows та Blackburne–Peel. Проаналізували рентгенограми колінних суглобів, що виконані в боковій проєкції в положенні згинання коліна під кутом 30°. mJLO оцінювали відповідно до авторської методики. Значення mJLO <177° оцінювали як дистальний нахил суглобової лінії (AD), mJLO в діапазоні 177–183° – як нейтральний (AN), mJLO >183° – як проксимальний (AP). Для статистичного аналізу даних використано програми Statistica 13 та RStudio. Рівень статистичної значущості – p ≤ 0,05.

**Результати.** AD встановлено у 43 (69,35 %) обстежених, AN – у 16 (25,81 %), AP – у 3 (4,84 %). Середнє значення mJLO в осіб з AD становило 172,40 ± 4,05°, з AN – 179,25 ± 1,81°, у пацієнтів з AP – 187,33 ± 2,52° (p < 0,00001). У сформованих групах встановлено значущі відмінності середніх індексів Insall–Salvati (p = 0,04), Caton–Deschamps (p = 0,01), Blackburne–Peel (p = 0,01). Ознаки patella alta частіше виявляли у

разі AP, натомість при AD та AN переважно фіксували ознаки нормального та низького стояння надколінка. Доведено вище положення надколінка у пацієнтів із більш проксимальним нахилом суглобової лінії, що підтверджено відповідними кореляційними зв'язками: Insall–Salvati ratio ( $\tau = +0,24$ ,  $p = 0,006$ ), Caton–Deschamps index ( $\tau = +0,18$ ,  $p = 0,04$ ), Grelsamer–Meadows index ( $\tau = +0,23$ ,  $p = 0,009$ ), Blackburne–Peel ( $\tau = +0,27$ ,  $p = 0,002$ ). Як прогностичні предиктори AD визначено Insall–Salvati ratio  $0,8\text{--}1,2$  (OR = 4,39 CI (1,44–15,02),  $p = 0,009$ ), Grelsamer–Meadows index  $<2$  (OR = 4,39, CI (1,44–15,02),  $p = 0,009$ ), Blackburne–Peel ratio  $<0,8$  (OR = 4,01, CI (1,31–12,89),  $p = 0,02$ ). Імовірними факторами прогнозу AP є Caton–Deschamps index  $>1,2$  (OR = 833,00, CI (32,60–273970,85),  $p = 0,000004$ ), Blackburne–Peel ratio  $>1,0$  (OR = 86,33, CI (6,90–12346,04),  $p = 0,0003$ ).

**Висновки.** Морфологічні параметри положення надколінка – чутливі індикатори біомеханічних змін при медіальному остеоартриті колінного суглоба, що залежать від mJLO. Це підтверджує доцільність їх включення до комплексної рентгенометричної програми персоналізованого планування хірургічного втручання.

**Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 29-38**

Knee osteoarthritis (OA) is one of the most common degenerative diseases of the musculoskeletal system, leading to persistent pain, progressive limitation of functional activity, and deterioration in patients' quality of life. The key factors in the pathogenesis of OA include degenerative changes in the articular cartilage, remodeling of the subchondral bone, osteophyte formation, and synovial inflammation; biomechanical and morphological factors also play an important role [1,2].

The knee joint is considered one of the most complex joints in the human body, exhibiting pronounced interindividual morphological variability [3]. An important component of the knee is the patella, whose position affects the distribution of contact loads and force vectors during movement. Abnormal patellar position is regarded as a risk factor for patellofemoral maltracking, joint instability, and the development and progression of knee degenerative changes [4,5].

In cases of patella alta, patellar contact with the femoral trochlea occurs at a greater degree of knee flexion, which is associated with an increased risk of recurrent subluxations and dislocations, anterior knee pain, and the development of secondary degenerative changes [4,6]. Conversely, patella baja or pseudo-patella baja is associated with pain, limited range of motion, and joint crepitus [4,7].

It should be noted that patella alta and patella baja are not merely isolated morphological phenomena but serve as significant risk factors for the development and progression of knee OA. In particular, their presence is associated with an uneven distribution of loads across joint structures and increased pressure on the lateral facet of the patella, leading to early degenerative changes. Moreover, alterations in patellar height are considered factors capable of modifying the course of gonarthrosis; therefore, assessment of patellar position is regarded as an important component in the diagnosis and prognosis of treatment outcomes in knee OA [8].

Numerous indices are used to determine patellar position, among which the most common are the Insall–Salvati, Blackburne–Peel, Caton–Deschamps, and Grelsamer–Meadows indices. However, their diagnostic potential is limited by the variability of anatomical landmarks and the absence of a universally accepted “gold standard” for measurement. Recent studies have shown that although each method has certain limitations, their combined use allows for greater reliability and reproducibility of results [7].

An equally important morphological factor that directly affects the interaction between the femoral trochlea and the patella is the joint line obliquity (JLO). JLO reflects the spatial orientation of the femoral and tibial condyles relative to the mechanical axis of the lower limb. It is well established that alterations in JLO lead to asymmetric loading of the knee joint structures, including the patellofemoral articulation, and influence the function of the extensor mechanism, particularly the position of the patella [9]. Excessive JLO is recognized as a biomechanical predictor of degenerative changes in the knee joint [10].

However, the relationship between JLO and patellar position in knee OA remains insufficiently understood. Despite the growing number of studies analyzing JLO or patellar position separately, data on the comprehensive assessment of these parameters in patients with knee OA are limited.

Therefore, investigating the associations between the morphological parameters of patellar position and JLO in OA represents a promising direction for gaining a deeper understanding of the anatomical and biomechanical characteristics of the knee joint, identifying risk factors for disease progression, and optimizing treatment strategies.

## Aim

To analyze the differences in the morphological parameters of patellar position depending on the joint line obliquity, as determined using the authors' proprietary method, in patients with medial knee osteoarthritis.

## Materials and methods

In this observational cross-sectional study, the results of radiographic examinations of 62 cases of knee OA with predominant involvement of the medial compartment were analyzed in 45 patients who underwent inpatient treatment at the Traumatology Department of Vinnytsia City Clinical Emergency Hospital between 2017 and 2025. The mean age of the examined patients was  $63.84 \pm 8.21$  years ( $n = 45$ ) (for the total sample –  $63.40 \pm 8.79$  years,  $n = 62$ ). The study group included 17 (37.78 %) men and 28 (62.22 %) women. Unilateral knee OA was observed in 28 (62.22 %) patients, while 17 (37.78 %) had bilateral disease.

The analysis was performed at the level of the joint without accounting for intraindividual correlation between knees of the

same patient. Both knees of a single individual were considered distinct structural variants and treated as independent observational units ( $n = 62$ ).

Inclusion criteria: primary knee OA grade 2–3 according to the Kellgren–Lawrence classification with predominant involvement of the medial compartment; secondary knee OA with predominant medial compartment involvement, including cases following spontaneous osteonecrosis; satisfactory condition of the lateral compartment of the knee joint (intact meniscus and full-thickness articular cartilage); integrity of the knee ligamentous apparatus; ability to achieve full knee extension or presence of a flexion contracture of less than  $10^\circ$ .

Exclusion criteria: simultaneous degenerative involvement of both the medial and lateral compartments of the knee joint (grades 1–4); secondary post-traumatic OA following tibial plateau fracture; previous surgical interventions in the proximal tibia (except arthroscopic meniscectomy); presence of a flexion contracture greater than  $10^\circ$ ; ligamentous instability of the knee joint; secondary OA associated with dysplastic bone changes, metabolic or other disorders (ochronosis, Gaucher's disease, Paget's disease, osteopetrosis); active or latent infection.

For the analysis, lateral knee radiographs obtained at  $30^\circ$  of knee flexion were used.

The characteristics of patellar position in knee OA were determined by calculating the radiographic indices of the Insall–Salvati, Caton–Deschamps, Grelsamer–Meadows, and Blackburne–Peel in groups formed according to the obliquity of the knee joint line, assessed using the authors' original method.

The Insall–Salvati index was defined as the ratio of the length of the patellar tendon to the maximum diagonal length of the patella. Patella baja was diagnosed when the index value was  $<0.8$ , patella norma when it was  $0.8$ – $1.2$ , and patella alta when it exceeded  $1.2$  [11].

The Caton–Deschamps index was defined as the ratio of the distance from the anterosuperior edge of the tibial plateau to the inferior margin of the patellar articular surface, divided by the length of the articular (posterior) surface of the patella. The results were interpreted as follows: patella baja  $<0.6$ ; patella norma  $0.6$ – $1.2$ ; patella alta  $>1.2$  [12].

The Grelsamer–Meadows index, also known as the modified Insall–Salvati index, was calculated as the ratio between the distance from the inferior margin of the patellar articular surface to the most distal point of the patellar tendon attachment (tibial tuberosity) and the length of the patellar articular surface. A normal patellar position was defined as a Grelsamer–Meadows index  $<2$ , and patella alta as  $>2$  [13].

The Blackburne–Peel index was calculated as the ratio between the distance from the inferior margin of the patellar articular surface to the extension of the tibial plateau line and the length of the patellar articular surface. Patella baja was defined when the index value was  $<0.8$ , patella norma at  $0.8$ – $1.0$ , and patella alta when  $>1.0$  [14].

It should be noted that some of the clinical cases included in this study overlap with the database used in our previous work; however, the two studies differ in their scientific objectives, methodological approaches to group formation, and obtained results [15].

JLO was assessed according to the authors' proprietary method, developed based on the principles of the Coronal Plane Alignment of the Knee (CPAK) classification, which served as a prototype. The modified joint line obliquity (mJLO) was calculated using the formula:  $mJLO = aMPTA + aLDFA + 6^\circ$ , where aMPTA was the anatomical medial proximal tibial angle, aLDFA was the anatomical lateral distal femoral angle,  $6^\circ$  was considered a correction coefficient representing the valgus deviation of the anatomical axis relative to the mechanical axis [16].

The obtained values were interpreted according to the recommendations of the original method. An mJLO value of  $<177^\circ$  was defined as apex distal (AD), values between  $177$ – $183^\circ$  were defined as apex neutral (AN), and values  $>183^\circ$  were defined as apex proximal (AP) [17]. The threshold intervals were adapted from the original CPAK system only for approximate categorization of mJLO, without implying equivalence to mechanical angle measurements.

To verify the robustness of the classification and assess the stability of the obtained results, a sensitivity analysis of the model was performed, in which the correction coefficient was varied by  $\pm 1^\circ$  (without shifting the threshold boundaries for AD, AN, or AP). The mJLO values were then recalculated and compared between groups.

A high degree of correlation between the morphological parameters of the knee joint determined on standard radiographs and those obtained from orthoradiograms was confirmed in the study by M. Unal et al. [18], which served as the rationale for adopting the CPAK model as the prototype.

Additionally, the predictive value of the identified patellar position parameters for determining the mJLO in knee OA was analyzed.

The measurement of morphometric parameters was performed by two independent observers. To assess inter-observer agreement, the intraclass correlation coefficient (ICC) was calculated using a two-way mixed-effects model with absolute agreement. The obtained ICC values were  $>0.85$ , indicating the reliability of the measurement results.

Statistical data processing was performed using Statistica 13 software (TIBCO Software Inc.) and the RStudio environment (R version 4.3.3; RStudio, PBC). Descriptive statistical methods were applied for the assessment and analysis of quantitative data. Quantitative variables are presented as mean  $\pm$  standard deviation ( $M \pm SD$ ). Categorical variables are expressed as absolute counts ( $n$ ) and corresponding percentages (%).

For comparisons between independent groups, the nonparametric Kruskal–Wallis test was used. The functional relationship between variables was assessed using Kendall's rank correlation coefficient ( $\tau$ ). The predictive value of the analyzed parameters for determining the mJLO in knee OA was evaluated using a binary logistic regression model, with odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals (CI) calculated. To minimize potential bias associated with group imbalance and the presence of rare events in the model, Firth's penalized likelihood estimation method was applied, and the results of the logistic regression analysis should be interpreted in an exploratory, hypothesis-generating context. A threshold of  $p \leq 0.05$  was used to determine statistical significance.

**Table 1.** Morphological parameters of patellar position considering the mJLO in knee OA

Parameter		mJLO			p
		AD, n = 43	AN, n = 16	AP, n = 3	
Insall–Salvati ratio	M ± SD	1.23 ± 0.30	1.38 ± 0.27	1.34 ± 0.13	0.04*
	<0.8	0 (0.00 %)	0 (0.00 %)	0 (0.00 %)	1.00
	0.8–1.2	27 (62.79 %)	5 (31.25 %)	0 (0.00 %)	0.02*
	>1.2	16 (37.21 %)	11 (68.75 %)	3 (100.00 %)	0.02*
Caton–Deschamps index	M ± SD	0.75 ± 0.19	0.80 ± 0.27	1.23 ± 0.02	0.01*
	<0.6	12 (27.91 %)	4 (25.00 %)	0 (0.00 %)	0.57
	0.6–1.2	31 (72.09 %)	12 (75.00 %)	0 (0.00 %)	0.03*
	>1.2	0 (0.00 %)	0 (0.00 %)	3 (100.00 %)	<0.00001*
Grelsamer–Meadows index	M ± SD	1.83 ± 0.34	2.06 ± 0.53	2.42 ± 0.62	0.07
	<2	27 (62.79 %)	5 (31.25 %)	0 (0.00 %)	0.02*
	>2	16 (37.21 %)	11 (68.75 %)	3 (100.00 %)	0.02*
Blackburne–Peel ratio	M ± SD	0.64 ± 0.20	0.75 ± 0.28	1.08 ± 0.04	0.01*
	<0.8	34 (79.07 %)	9 (56.25 %)	0 (0.00 %)	0.007*
	0.8–1.0	9 (20.93 %)	3 (18.75 %)	0 (0.00 %)	0.68
	>1.0	0 (0.00 %)	4 (25.00 %)	3 (100.00 %)	<0.00001*

\*: a statistically significant difference was observed at  $p \leq 0.05$ .

Since this was a cross-sectional study including all available cases of medial knee OA suitable for analysis, statistical power was calculated retrospectively. A post hoc power analysis was performed using a parametric one-way analysis of variance (ANOVA) model to approximately assess the adequacy of the sample size. Although nonparametric tests were used in comparative analysis, the ANOVA model was applied for an approximate estimation of effect size and statistical power. The calculations were performed using the G\*Power software package (version 3.1; Heinrich Heine University Düsseldorf, Germany). The analysis included three independent groups ( $n$  (AD) = 43,  $n$  (AN) = 16,  $n$  (AP) = 3) with corresponding mean mJLO values ( $172.40^\circ$ ,  $179.25^\circ$ , and  $187.33^\circ$ ) and a pooled standard deviation (SD) of 5.41. The effect size was  $f = 0.83$ , which corresponds to a large effect according to Cohen’s criteria. At a significance level of  $\alpha = 0.05$ , the achieved power was 0.9999 (99.99 %), indicating an adequate sample size to detect intergroup differences at the observed effect level.

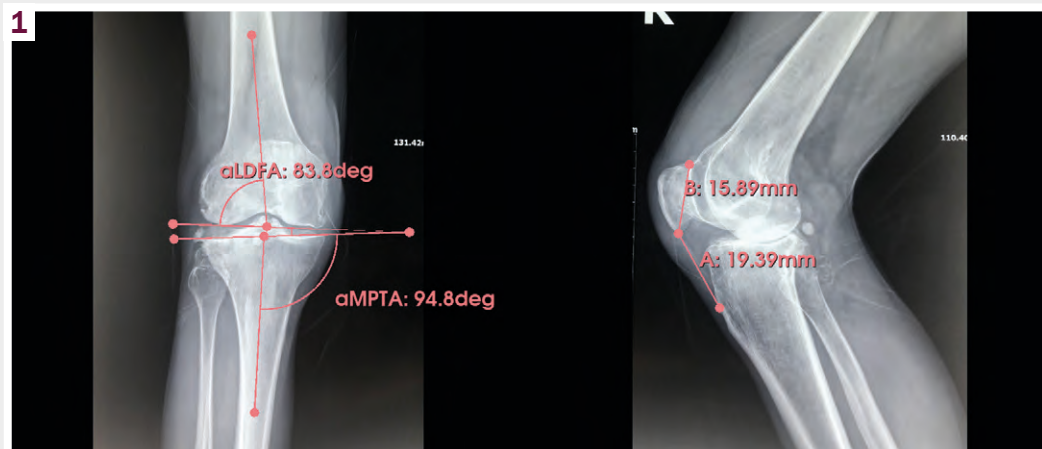
The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (WMA) – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (Seventh Revision, adopted at the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013) [19], the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo, Spain, April 4, 1997) [20], the applicable national ethical standards [21], and was approved by the Bioethics Committee of the “Angels Clinic” Medical Center, Vinnytsia (Protocol No. 11 dated November 11, 2025). All participants were informed about their involvement in the study, as confirmed by written informed consent forms. The personal data of the examined patients were anonymized to ensure confidentiality.

## Results

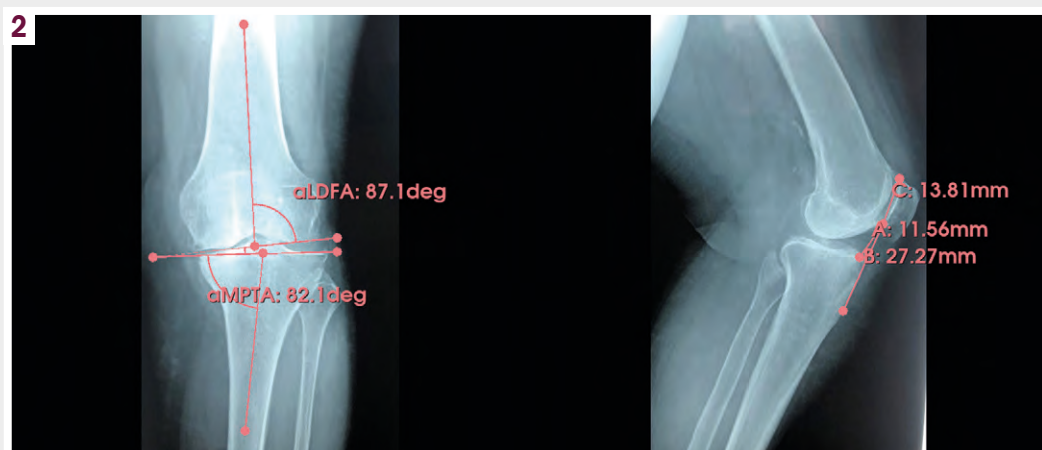
When assessing the mJLO values, the majority of participants – 69.35 % were classified as having AD, 25.81 % as AN, and 4.84 % as AP. The mean mJLO in the study group was  $174.89 \pm 5.41^\circ$ . The mean mJLO value among patients with AD was  $172.40 \pm 4.05^\circ$ , among those with AN –  $179.25 \pm 1.81^\circ$ , and among those with AP –  $187.33 \pm 2.52^\circ$ . The difference between groups was statistically significant ( $p < 0.00001$ ). The differences in indicators between the formed groups remained consistent across all variants of the correction coefficient ( $5^\circ$ ,  $6^\circ$ ,  $7^\circ$ ), indicating the stability of the model.

Analysis of the Insall–Salvati ratio in the study group showed a mean value of  $1.28 \pm 0.29$ . The highest mean ratios were observed in individuals with AN and in those with AP, while the lowest values were recorded in patients with AD; these differences were statistically significant (Table 1). A direct weak correlation was found between the Insall–Salvati ratio and mJLO values ( $r = +0.24$ ,  $p = 0.006$ ), indicating significantly higher index values in individuals with a more proximal orientation of the knee joint line.

According to the performed calculations, Insall–Salvati ratio values  $<0.8$  and, accordingly, signs of patella baja were absent in all examined individuals. Ratio values within the reference range were recorded in patients with AD and AN; among individuals with AP, Insall–Salvati ratio values between 0.8 and 1.2 were not observed. The difference between groups was statistically significant. Signs of patella alta were found in all patients with AP, in the majority of those with AN, and in a substantial proportion of patients with AD; these differences were statistically significant (Fig. 1).



**Fig. 1.** Anteroposterior and lateral X-rays demonstrating medial knee osteoarthritis, grade 3.  $mJLO = 83.8^\circ + 94.8^\circ + 6^\circ = 184.6^\circ$ , indicating AP. Insall–Salvati ratio A : B = 19.39 : 15.89 = 1.22, indicating patella alta.



**Fig. 2.** Anteroposterior and lateral X-rays demonstrating medial knee osteoarthritis, grade 3.  $mJLO = 87.1^\circ + 82.1^\circ + 6^\circ = 175.2^\circ$ , indicating AD. Caton–Deschamps index A : C = 11.56 : 13.81 = 0.84, indicating patella norma. Grelsamer–Meadows index B : C = 27.27 : 13.81 = 1.97, indicating patella norma.

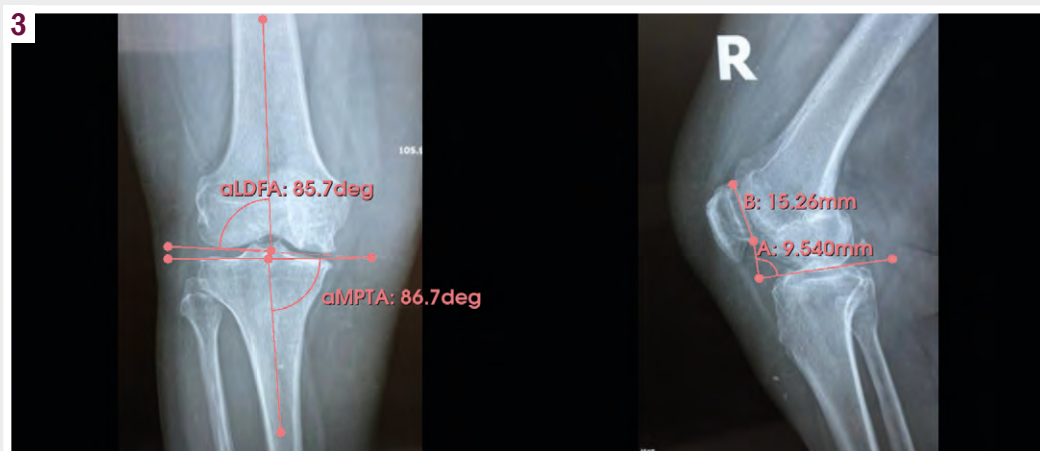
The mean Caton–Deschamps index value was  $0.79 \pm 0.23$ . The highest index values were observed in individuals with AP, the lowest in those with AD, and intermediate values were found among patients with AN; the difference was statistically significant. Moreover, a direct weak correlation was established between the Caton–Deschamps index and mJLO values ( $\tau = +0.18$ ,  $p = 0.04$ ), indicating significantly higher index values in individuals with a more proximal orientation of the articular surface apex.

Index values  $<0.6$ , corresponding to a low patellar position, were observed in the AD and AN groups, while no such cases were recorded in the AP group; the difference was statistically non-significant. Index values within the range of 0.6–1.2, indicating a normal patellar position, were found in the majority of individuals with AD and AN, whereas no such values were observed in the AP group; this difference was statistically significant (Fig. 2). Index values  $>1.2$ , indicative of a high patellar position, were observed in all patients with AP, and not recorded in any individuals from the other groups; the difference was statistically significant.

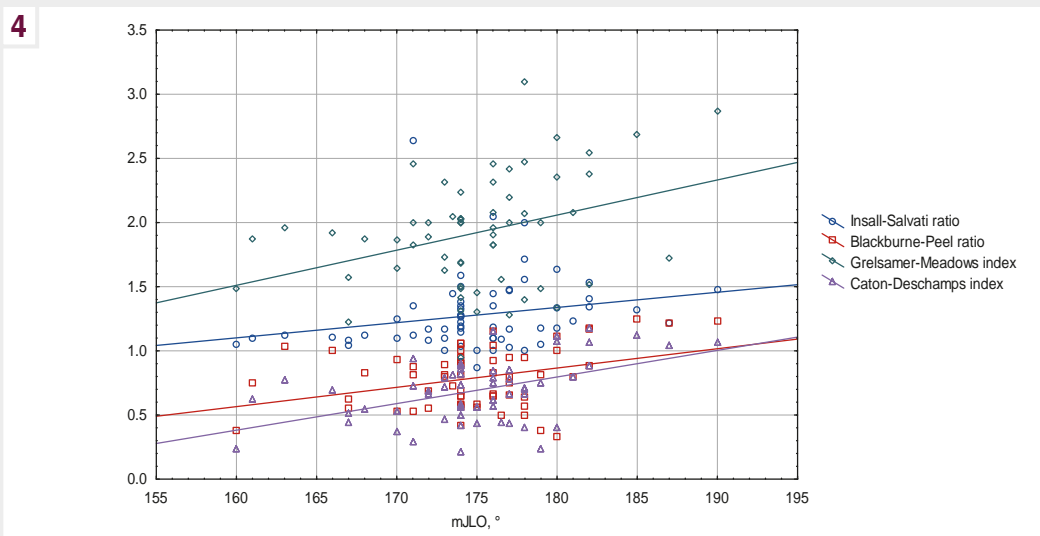
When analyzing the Grelsamer–Meadows index values among the examined patients, the mean value was  $1.92 \pm 0.43$ . The highest index values were found in individuals with AP, the lowest in those with AD, and intermediate values were recorded in patients with AN; however, no statistically significant difference was observed between the groups. Nevertheless, a statistically significant direct weak correlation was found between the Grelsamer–Meadows index and mJLO values ( $\tau = +0.23$ ,  $p = 0.009$ ), indicating higher index values in patients with a more proximal orientation of the knee joint line.

Grelsamer–Meadows index values  $<2$  were found in the majority of patients with AD and in a smaller proportion of those with AN, while no such values were observed in individuals with AP; the difference in frequency indicators was statistically significant. Signs of patella alta were recorded in all patients with AP, in most individuals with AN, and in a considerable proportion of patients with AD; this difference was statistically significant.

The mean Blackburne–Peel ratio among the examined patients was  $0.69 \pm 0.24$ . The highest Blackburne–Peel ratio values



**Fig. 3.** Anteroposterior and lateral X-rays demonstrating medial knee osteoarthritis, grade 3.  $mJLO = 85.7^\circ + 86.7^\circ + 6^\circ = 178.4^\circ$ , indicating AN. Blackburne–Peel ratio  $A : B = 9.54 : 15.26 = 0.63$ , indicating patella baja.



**Fig. 4.** Scatter plot of patellar position indices in relation to mJLO in patients with knee osteoarthritis.

were observed in individuals with AP, the lowest in those with AD, while patients with AN demonstrated intermediate values. Comparison of the results among the groups, formed according to the mJLO, revealed a statistically significant difference. Furthermore, significantly higher Blackburne–Peel ratio values in patients with a more proximal orientation of the knee joint line were confirmed by the presence of a statistically significant direct correlation between the index values and the mJLO angle ( $\tau = +0.27, p = 0.002$ ).

Blackburne–Peel ratio values  $<0.8$ , corresponding to signs of patella baja, were observed in the majority of patients with AD and AN, while no such cases were recorded in individuals with AP; the difference was statistically significant with a high degree of confidence (Fig. 3). Blackburne–Peel ratio values of  $0.8–1.0$ , corresponding to a normal patellar position, were observed in patients with AD and AN, while no such values were recorded in the AP group; the difference in frequency indicators was not statistically significant. Signs of patella alta, according to the Blackburne–Peel ratio, were found in all individuals with AP and

in a minority of patients with AN, whereas values  $>1.0$  were not observed in the AD group; the difference was statistically significant with a high degree of confidence.

The relationships between the values of the examined patellar position indices and mJLO are shown in Fig. 4.

When analyzing the predictive value of the examined indices in determining mJLO in knee OA, significantly higher odds of developing AD were found in the presence of Insall–Salvati ratio values of  $0.8–1.2$ , whereas values  $>1.2$  were associated with significantly lower odds of this joint line orientation type (Table 2).

The presence of signs of a high patellar position, reflected by Caton–Deschamps index values  $>1.2$ , was associated with a lower probability of AD formation and significantly higher odds of AP; however, the wide confidence interval in the latter case indicates instability of the obtained result. In addition, a lower probability of AP was observed in individuals with Caton–Deschamps index values within the reference range.

Among individuals with Grelsamer–Meadows index values  $<2$ , significantly higher odds of AD formation were demonstrated,

**Table 2.** Predictive values of morphological parameters of patellar position in determining the mJLO in knee OA

Parameter		mJLO		
		AD	AN	AP
Insall–Salvati ratio	0.8–1.2	OR = 4.39	OR = 0.34	OR = 0.12
		CI (1.44–15.02)	CI (0.10–1.06)	CI (0.0009–1.3300)
		p = 0.009	p = 0.06	p = 0.09
	>1.2	OR = 0.23	OR = 2.95	OR = 8.27
		CI (0.07–0.69)	CI (0.95–10.15)	CI (0.75–1130.97)
		p = 0.009	p = 0.06	p = 0.09
Caton–Deschamps index	<0.6	OR = 1.37	OR = 0.99	OR=0.38
		CI (0.41–5.16)	CI (0.26–3.36)	CI (0.003–4.200)
		p = 0.62	p = 0.99	p = 0.48
	0.6–1.2	OR = 1.51	OR = 1.37	OR = 0.05
		CI (0.48–4.62)	CI (0.41–5.16)	CI (0.0004–0.6000)
		p = 0.47	p = 0.62	p = 0.02
	>1.2	OR = 0.05	OR = 0.38	OR = 833.00
		CI (0.0004–0.60)	CI (0.003–4.20)	CI (32.60–273970.85)
		p = 0.02	p = 0.48	p = 0.000004
Grelsamer–Meadows index	<2	OR = 4.39	OR = 0.34	OR=0.12
		CI (1.44–15.02)	CI (0.10–1.06)	CI (0.0009–1.3300)
		p = 0.009	p = 0.06	p = 0.09
	>2	OR = 0.23	OR = 2.95	OR = 8.27
		CI (0.07–0.69)	CI (0.95–10.15)	CI (0.75–1130.97)
		p = 0.009	p = 0.06	p = 0.09
Blackburne–Peel ratio	<0.8	OR = 4.01	OR = 0.46	OR = 0.05
		CI (1.31–12.89)	CI (0.14–1.48)	CI (0.0004–0.6000)
		p = 0.02	p = 0.19	p = 0.02
	0.8–1.0	OR = 1.30	OR = 1.02	OR = 0.54
		CI (0.35–5.76)	CI (0.23–3.83)	CI (0.004–6.160)
		p = 0.70	p = 0.97	p = 0.67
	>1.0	OR = 0.02	OR = 4.47	OR = 86.33
		CI (0.0001–0.1800)	CI (0.96–22.58)	CI (6.90–12346.04)
		p = 0.00005	p = 0.06	p = 0.0003

whereas index values >2 were associated with significantly lower odds of developing this joint line orientation.

In patients with a Blackburne–Peel ratio <0.8, and accordingly with signs of patella baja, significantly higher odds of AD were demonstrated, whereas a ratio >1.0 was associated with a lower probability of developing this type of joint line inclination. Significantly higher odds of AP were observed in subjects with a Blackburne–Peel ratio >1.0; however, the wide confidence interval indicates instability of this finding. Conversely, a ratio <0.8 was associated with a significantly lower likelihood of AP.

## Discussion

An analysis of the morphological parameters of patellar position in patients with knee OA demonstrated significant differences depending on the mJLO as determined by the original method.

In the present study, the majority of patients with knee OA exhibited AD, whereas AN and AP orientations were observed much less frequently. Despite methodological differences in measurement, the clear predominance of distal joint line orientation, according to the CPAK classification, in the OA population has been confirmed by several studies. Specifically, in the original multicenter

study by S. J. MacDessi et al., AD was identified in 67 % (n = 500) of patients with knee OA [17]; in the study by S. E. Kim et al., AD was observed in 67.1 % (n = 164) [22]; and in the study by S. Agarwal et al., AD was reported in 66.41 % of cases (n = 134) [23].

The mean mJLO value in the studied cohort was consistent with the data presented by L. E. Corban et al., who reported a mean JLO of  $174.7 \pm 3.3^\circ$  in patients with knee OA [24], as well as with the findings of A. Şenel et al. [25] and S. E. Kim et al. [22], who determined mean JLO values of  $174.6 \pm 3.7^\circ$  and  $175.8 \pm 2.9^\circ$ , respectively.

The lowest mean mJLO values in the studied cohort were observed in individuals with AD, while the highest were found in patients with AP, and intermediate values were recorded in those with AN. The stability of intergroup differences in mJLO persisted when the correction coefficient of “+6°” was varied within  $\pm 1^\circ$ , indicating a high robustness of the calculated parameters, the internal consistency of the method, and correctness of the applied formula, even in the presence of minor measurement errors and without direct validation using long-leg radiographs.

A similar trend in the variation of the analyzed angles depending on joint line inclination was noted by L. E. Corban et al., who, analyzing knee phenotypes according to the CPAK classification in 643 patients with OA (n = 700 knees), reported mean JLO values of  $173.3 \pm 2.4^\circ$  in the AD group (76.3 %),  $178.9 \pm 1.4^\circ$  in the AN group (23.0 %), and the highest values in patients with AP ( $0.7\%$ ) –  $184.4 \pm 1.2^\circ$  [24].

Based on the evaluation of the Insall–Salvati, Caton–Deschamps, Grelsamer–Meadows, and Blackburne–Peel indices, signs of patella alta were more frequently observed in cases of AP. Conversely, in patients with AD and AN, normal or low patellar height was more commonly recorded. The identified weak positive correlations between patellar height indices and mJLO values indicate the existence of a structural and biomechanical relationship between joint line orientation and the positioning of the patellofemoral joint.

According to the results of the prognostic analysis, Insall–Salvati ratio values in the range of 0.8–1.2, Grelsamer–Meadows index  $< 2$ , and Blackburne–Peel ratio  $< 0.8$  were significantly associated with higher odds of AD formation. In contrast, the presence of patella alta was significantly associated with higher odds of AP. It should be noted that Caton–Deschamps index values  $> 1.2$  and Blackburne–Peel ratio  $> 1.0$  were formally identified as statistically significant predictors of AP; however, considering the limited number of cases (n = 3) and indications of perfect separation leading to model instability, these results should be interpreted with caution. The relationship between these parameters requires further investigation.

No studies directly examining the relationship between patellar position and the JLO were found. However, several studies have demonstrated an association between the development and progression of knee OA and abnormal patellar positioning.

Patella alta is considered a significant risk factor for patellofemoral instability, increased contact stresses on the lateral facet, and the progression of degenerative changes [26,27]. Some evidence also indicates an association between high patellar position and fat pad edema, suggesting a possible involvement of inflammatory mechanisms as part of the OA pathogenesis [27].

In particular, Y. Wang et al. [27] found that the risk of developing knee OA in patients with patella alta was approximately 2.2 times higher compared to those with normal patellar positioning. In a case-control study based on magnetic resonance imaging data from 80 individuals (40 patients with knee OA and 40 subjects without signs of the disease), the researchers reported a significantly higher frequency of patella alta among patients with knee OA – 15 (37.5 %) compared with 7 (17.5 %) in the control group (p = 0.045).

A high prevalence of abnormal patellar positioning was also reported in a retrospective cross-sectional study by F. Z. Arslan and G. Y. Oğuzdoğan, who analyzed magnetic resonance imaging data from 446 patients with chronic anterior knee pain. Pathological Insall–Salvati ratio values were identified in 205 (45.96 %) patients, including 125 (28.02 %) with a ratio  $> 1.3$  and 80 (17.94 %) with a ratio  $< 0.8$ , while the majority – 241 (54.04 %) – had values within the reference range [28].

It is worth noting the slightly higher frequency of patella alta among our patients compared to the aforementioned data, which can be attributed to differences in measurement techniques and threshold criteria for defining high patellar position. However, our findings are consistent with the results of the retrospective study by P. D. Analan et al., who, analyzing radiographic examinations of 45 patients with stage 2–3 knee OA (n = 62 knees), identified patella alta based on the Insall–Salvati ratio in 15 (24.2 %) individuals, patella baja in 2 (3.2 %), and patella norma in the majority – 45 (72.6 %) of cases [29].

The mean Caton–Deschamps index determined in our patients with medial OA was within the reference range, which is consistent with findings from contemporary studies. According to R. D’Ambrosi et al. [30], the mean Caton–Deschamps index in patients with medial gonarthrosis was  $0.97 \pm 0.15$ ; in the study by K. S. Sahanand et al. [31] it was  $0.93 \pm 0.45$ ; and Y. Kudo et al. [32] reported  $0.92 \pm 0.12$ . It should be noted that the mean Caton–Deschamps index established in our cohort was slightly lower, which may be attributed to degenerative and dystrophic changes of the articular surface in the proximal tibia. In the comparative studies cited above, degenerative changes in the examined patients’ knee joints were less pronounced, which should be considered when interpreting and comparing the indices.

The mean Grelsamer–Meadows index in our patients also corresponded to the reference range. These findings are consistent with the results of F. Luceri et al. [33], who reported a modified Insall–Salvati index value of  $1.6 \pm 0.31$ , and J. A. Sim et al. [34], who found a value of  $1.36 \pm 0.14$  when analyzing radiographic parameters used to assess patellar position in patients with medial knee OA.

In contrast, the mean Blackburne–Peel ratio in our cohort indicated a low patellar position. Similar findings were presented by J. A. Sim et al. [34], who reported a mean Blackburne–Peel index of  $0.63 \pm 0.14$  in patients with medial knee OA with varus deformity greater than  $5^\circ$  (n = 56 knees).

In our opinion, the use of the Insall–Salvati ratio and the Grelsamer–Meadows index is more reliable for assessing patellar position in patients with knee OA and AD, considering that the tibial tuberosity – which serves as a reference point for these measurements – is less affected by pathological changes in such cases. Conversely, the Caton–Deschamps index and the Black-

burne–Peel ratio provide more accurate assessments of patellar position in individuals with knee OA and AP, indirectly indicating a lower degree of structural alteration in the articular surface of the proximal tibia, which serves as the reference structure for these measurements.

Thus, the obtained results indicate the presence of a structural and biomechanical relationship between the obliquity of the articular surface and the positioning of the patellofemoral joint. From a practical standpoint, these findings emphasize the necessity of a comprehensive assessment of morphometric indices of patellar position, which would allow for more accurate stratification of patients by risk of OA progression and support the rationale for selecting the optimal surgical correction strategy, taking into account the inclination of the joint line.

This study had several limitations that should be considered when interpreting the results. The analysis was conducted at the joint level, with both knees of the same patient considered as independent observations. This may affect the precision of standard errors and statistical significance; however, the main patterns are, in our view, likely to remain reliable.

Despite the single-center design of the study, the radiographs were obtained at various medical facilities prior to patient inclusion, which could have affected the standardization of baseline data. Although generally accepted radiographic protocols were followed, the conditions for performing weight-bearing knee radiographs might have differed between institutions. Considering the potential variability in radiographic conditions, preference was given to the analysis of angular morphometric parameters, which are less affected by projection distortions and scaling errors. This approach partially mitigated the influence of technical factors.

Despite the strong correlation between anatomical and mechanical angle values measured on standard anteroposterior knee radiographs and full-length radiographs [18], the absence of internal validation using full-length images remains a study limitation that warrants further verification in future research. In particular, the proposed mJLO formula requires dedicated validation against mechanically measured joint line orientation on full-length standing radiographs, including agreement analysis (for example, Bland–Altman) and correlation testing, which was beyond the scope of the present study.

Patellar position indices were analyzed separately without correction for multiple comparisons, as the study was focused on evaluating individual parameters within groups formed according to mJLO, rather than assessing a cumulative effect. This approach may increase the risk of a type I error, which should be taken into account when interpreting the findings.

## Conclusions

1. Morphological parameters of patellar position demonstrate significant variation depending on knee joint line obliquity in patients with medial knee osteoarthritis, as determined using the authors' method.

2. A more proximally oriented joint line is associated with a consistently higher patellar position, confirming the presence of a structural and biomechanical relationship between joint line inclination and patellofemoral alignment.

3. Patients with apex distal predominantly exhibit normal or low patellar height, whereas those with apex proximal are characterized by a predominance of patella alta, and individuals with apex neutral demonstrate intermediate morphological features.

4. Overall, the morphological parameters of patellar position serve as sensitive markers of biomechanical alterations in knee osteoarthritis associated with variations in joint line obliquity. These findings support the inclusion of patellar height assessment in comprehensive radiographic evaluation of patients prior to surgical planning and rehabilitation.

**Prospects for further research.** A promising direction is the comparative analysis and assessment of agreement between mJLO measurements, determined using the original method, and JLO values calculated according to the CPAK methodology. In the future, the results of this study may be used for clinical stratification of patients with medial gonarthrosis, enabling a more personalized approach to the rational planning of corrective osteotomy and knee arthroplasty, taking into account individual anatomical parameters. Another avenue for further research is the prospective validation of a model assessing the ability of the mJLO index to predict clinical course of osteoarthritis, including pain intensity and functional changes, as well as guiding the selection of the optimal reconstructive intervention based on the individual structural characteristics of the knee joint. Considering that four patellar position indices were analyzed in this study, it is also promising to apply corrections for multiple comparisons, evaluate the cumulative effect, and determine the hierarchy of the examined parameters. From a practical standpoint, the assessment of mJLO and patellar height indices could be incorporated into preoperative radiometric mapping, potentially aiding the prediction of patellofemoral joint load and the risk of patella alta or pseudo-baja during corrective interventions. In the planning of osteotomies or partial/total knee arthroplasty, avoiding an excessive increase in joint line inclination may help reduce shear forces and optimize patellar mechanics. These considerations represent potential clinical applications of the study findings and warrant further investigation in prospective studies.

## Funding

This study was conducted without financial support.

## Information about the authors:

Kostrub O. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Clinic of Sports and Ballet Injuries, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; Honored Doctor of Ukraine.

ORCID ID: 0000-0001-7925-9362

Blonskyi R. I., MD, PhD, DSc, Senior Researcher at the Clinic of Sports and Ballet Injuries, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kuiv; Professor of the Department of Surgery No. 2, Private Higher Educational Establishment "Kyiv Medical University", Ukraine; Orthopedic and Trauma Surgeon of the Highest Qualification Category.

ORCID ID: 0000-0003-2310-6345

Kylymniuk L. O., MD, PhD, Orthopedic and Trauma Surgeon, Medical Centre "Angels Clinic", Vinnytsia, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-0170-8708

Movchaniuk V. O., MD, PhD, Orthopedic and Trauma Surgeon, Medical Diagnostic Centre "Medilux", Vinnytsia, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-7496-9530

## Відомості про авторів:

Коструб О. О., д-р мед. наук, професор, керівник клініки спортивної та балетної травми, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна; заслужений лікар України.

Блонський Р. І., д-р мед. наук, головний науковий співробітник клініки спортивної та балетної травми, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ; професор каф. хірургії № 2, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», лікар ортопед-травматолог вищої категорії.

Килимнюк Л. О., PhD, лікарка ортопед-травматолог, Медичний центр «Angels Clinic», м. Вінниця, Україна.

Мовчанюк В. О., PhD, лікар ортопед-травматолог, ТОВ «Лікувально-діагностичний центр «Меділюкс», м. Вінниця, Україна.



Liubov Kylymniuk (Любов Килимнюк)  
kylymniuk@gmail.com

## References

- Giorgino R, Albano D, Fusco S, Peretti GM, Mangiavini L, Messina C. Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6405. doi: [10.3390/ijms24076405](https://doi.org/10.3390/ijms24076405)
- Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2619. doi: [10.3390/ijms22052619](https://doi.org/10.3390/ijms22052619)
- Lee SH, Yoo JH, Kwak DK, Kim SH, Chae SK, Moon HS. The posterior tibial slope affects the measurement reliability regarding the radiographic parameter of the knee. *BMC musculoskeletal disorders.* 2024;25(1):202. doi: [10.1186/s12891-024-07330-3](https://doi.org/10.1186/s12891-024-07330-3)
- Konrads C, Schreiner AJ, Cober S, Schüll D., Ahmad SS, Alshrouf MA. Evaluation of patella height in native knees and arthroplasty: an instructional review. *SICOT-J.* 2022;8:36. doi: [10.1051/sicotj/2022037](https://doi.org/10.1051/sicotj/2022037)
- Arias C, Lustig S. Physiopathology of patello-femoral osteoarthritis: current concepts. *J ISAKOS.* 2024;9(4):806-813. doi: [10.1016/j.jisako.2024.06.004](https://doi.org/10.1016/j.jisako.2024.06.004)
- Brutic J, Paul RW, Wright M, Destine H, Johnson EE, Bishop ME, et al. Pre-operative Patella Alta on Caton-Deschamps Index Is a Predictor of Outcome Following Isolated Medial Patellofemoral Ligament Reconstruction. *Arthrosc Sports Med Rehabil.* 2023;5(2):e523-e528. doi: [10.1016/j.asmr.2023.02.006](https://doi.org/10.1016/j.asmr.2023.02.006)
- Schreiner AJ, Spiegel L, Yan SG, Konrads C, Erne F, Hemmann P, et al. Evaluation of modified and newly applied patella height indices in primary total knee arthroplasty. *Skeletal Radiol.* 2023;52(1):73-82. doi: [10.1007/s00256-022-04142-1](https://doi.org/10.1007/s00256-022-04142-1)
- Yang Z, Shen M, Xie D, Zhang J, Wei Q. Correlation between severity of knee joint osteoarthritis and alignment of patellofemoral and patellar height on radiographs. *Chin Med J (Engl).* 2025;138(8):947-52. doi: [10.1097/CM9.0000000000003392](https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003392)
- Vella-Baldacchino M, Cipolla A, Asghar Z, LiArno S, Faizan A, Argenson J-N, et al. Patella height ratios diagnose the same healthy knees differently. *Sci Rep.* 2025;15:89. doi: [10.1038/s41598-024-83663-2](https://doi.org/10.1038/s41598-024-83663-2)
- Pratobevera A, Seil R, Menetrey J. Joint line and knee osteotomy. *EFORT Open Rev.* 2024;9(5):375-86. doi: [10.1530/EOR-24-0037](https://doi.org/10.1530/EOR-24-0037)
- Insall J, Salvati E. Patella position in the normal knee joint. *Radiology.* 1971;101(1):101-4. doi: [10.1148/101.1.101](https://doi.org/10.1148/101.1.101)
- Caton J, Deschamps G, Chambat P, Lerat JL, Dejour H. Les rotules basses. A propos de 128 observations [Patella infera. Apropos of 128 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1982;68(5):317-25. French.
- Grelsamer RP, Meadows S. The modified Insall-Salvati ratio for assessment of patellar height. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;(282):170-6.
- Blackburne JS, Peel TE. A new method of measuring patellar height. *J Bone Joint Surg Br.* 1977;59(2):241-2. doi: [10.1302/0301-620X.59B2.873986](https://doi.org/10.1302/0301-620X.59B2.873986)
- Kylymniuk L, Matsipura M, Iaremyn S. [Variations in patellar position according to knee joint morphotype in patients with osteoarthritis]. *Pain, joints, spine.* 2025;15(2):61-9. Ukrainian. doi: [10.22141/pjs.15.2.2025.462](https://doi.org/10.22141/pjs.15.2.2025.462)
- Cassar-Pullicino VN, Davies AM, editors. *Measurements in musculoskeletal radiology.* 2020d. Berlin, Germany: Springer; 2020. Available from: [10.22141/pjs.15.2.2025.462](https://doi.org/10.22141/pjs.15.2.2025.462)
- MacDessi SJ, Griffiths-Jones W, Harris IA, Bellemans J, Chen DB. Coronal Plane Alignment of the Knee (CPAK) classification. *Bone Joint J.* 2021;103-B(2):329-37. doi: [10.1302/0301-620X.103B2.BJJ-2020-1050.R1](https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B2.BJJ-2020-1050.R1)
- Unal M, Ercan S, Budeyri A, Toprak U, Şalkacı A. Anatomical axis validation of lower extremity for different deformities: A radiological study. *SAGE Open Med.* 2020;8:2050312120923822. doi: [10.1177/2050312120923822](https://doi.org/10.1177/2050312120923822)
- The World Medical Association. (1964/2013). Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. Ferney-Voltaire: WMA; 2013 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>
- Council of Europe. Konvetsiia pro zakhyst prav liudyny ta hidnosti liudyny shchodo zastosuvannya biolohii ta medytsyny: Konvetsiia pro prava liudyny ta biomedytsynu [Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine] [Internet]. Strasbourg: Council of Europe; 1997 [cited 2025 Jul 9]. Available from: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_334#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text)
- Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia poriadku provedennia klinichnykh vyprobuvan likarskykh zasobiv ta ekspertyzy materialiv klinichnykh vyprobuvan ta tyпового polozhennia pro etychni komitety [On approval of the Procedure for conducting clinical trials of medicinal products and examination of clinical trial materials and the Model Regulation on ethics committees] Order dated 2009 Sep 23, no. 690. [cited 2025 Jul 9]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>
- Kim SE, Yun KR, Lee JM, Lee MC, Han HS. Preserving coronal knee alignment of the knee (CPAK) in unicompartmental knee arthroplasty correlates with superior patient-reported outcomes. *Knee Surg Relat Res.* 2024;36(1):1. doi: [10.1186/s43019-023-00204-3](https://doi.org/10.1186/s43019-023-00204-3)
- Agarwal S, Ayeni FE, Sorial R. Impact of change in coronal plane alignment of knee (CPAK) classification on outcomes of robotic-assisted TKA. *Arthroplasty.* 2024;6(1):15. doi: [10.1186/s42836-024-00239-1](https://doi.org/10.1186/s42836-024-00239-1)
- Corban LE, van de Graaf VA, Chen DB, Wood JA, Diwan AD, MacDessi SJ. How often do we alter constitutional limb alignment, joint line obliquity, and Coronal Plane Alignment of the Knee (CPAK) phenotype when performing mechanically aligned TKA? *Bone Jt Open.* 2024;5(2):109-16. doi: [10.1302/2633-1462.52.BJO-2023-0122](https://doi.org/10.1302/2633-1462.52.BJO-2023-0122)
- Şenel A, Eren M, Sert S, Gürpınar T, Çarçır E, Polat B. Phenotyping of the Turkish population according to Coronal Plane Alignment of the Knee classification: A retrospective cross-sectional study. *Jt Dis Relat Surg.* 2024;35(1):194-201. doi: [10.52312/jdrs.2023.1464](https://doi.org/10.52312/jdrs.2023.1464)
- Lee H, Fletcher C, Hartwell M, Strickland SM. Effect of Patellofemoral Arthroplasty on Patellar Height in Patients with Patellofemoral Osteoarthritis. *J Knee Surg.* 2023;36(12):1283-8. doi: [10.1055/s-0042-1755354](https://doi.org/10.1055/s-0042-1755354)
- Wang Y, Lu J, Wang Z, Li Z, Pan F, Zhang M, et al. The association between patella alignment and morphology and knee osteoarthritis. *J Orthop Surg Res.* 2024;19(1):509. doi: [10.1186/s13018-024-05001-6](https://doi.org/10.1186/s13018-024-05001-6)
- Arslan FZ, Oğuzdoğan GY. A novel assessment of the differences in various measurements in patients with patella alta and baja: a retrospective cross-sectional study. *Quant Imaging Med Surg.* 2024;14(12):9497-505. doi: [10.21037/qims-23-1722](https://doi.org/10.21037/qims-23-1722)
- Analan PD, Ozdemir H. The Effect of Patellar Height by Using Insall Salvati Index on Pain, Function, Muscle Strength and Postural Stability in Patients with Primary Knee Osteoarthritis. *Curr Med Imaging.* 2021;17(4):532-8. doi: [10.2174/1573405616999200817172649](https://doi.org/10.2174/1573405616999200817172649)
- D'Ambrosi R, Rubino F, Ursino C, Mariani I, Ursino N, Formica M, et al. Change in patellar height in medial and lateral unicompartmental knee arthroplasty: a clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144(3):1345-52. doi: [10.1007/s00402-023-05139-8](https://doi.org/10.1007/s00402-023-05139-8)
- Sahanand KS, Pandian P, Chellamuthu G, Rajan DV. Effect of ascending and descending medial open wedge high tibial osteotomy on patella height and functional outcomes-a retrospective study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2024;34(1):499-505. doi: [10.1007/s00590-023-03693-w](https://doi.org/10.1007/s00590-023-03693-w)
- Kudo Y, Maeyama A, Ishimatsu T, Matsunaga T, Hara J, Arima H, et al. Changes in patellar baja progress until 3 months after medial open-wedge high tibial osteotomy. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2022;30(3):10225536221128615. doi: [10.1177/10225536221128615](https://doi.org/10.1177/10225536221128615)
- Luceri F, Basilio M, Batailler C, Randelli PS, Peretti GM, Servien E, et al. Effects of sagittal tibial osteotomy on frontal alignment of the knee and patellar height. *Int Orthop.* 2020;44(11):2291-8. doi: [10.1007/s00264-020-04580-3](https://doi.org/10.1007/s00264-020-04580-3)
- Sim JA, Na YG, Lee BK, Lee BH. Alignment changes after open-wedge high tibial osteotomy result in offloading in the patellofemoral joint: a SPECT/CT analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(2):437-46. doi: [10.1007/s00167-020-06115-0](https://doi.org/10.1007/s00167-020-06115-0)

# Вплив амінокислот L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну на функціональні параметри серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 типу

Є. В. Каджарян<sup>іD</sup><sup>B,E</sup>, М. Ю. Колесник<sup>іD</sup><sup>B,C,E</sup>, М. І. Ісаченко<sup>іD</sup><sup>B,C,D</sup>, Ю. М. Колесник<sup>іD</sup><sup>A,F</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

кардіоміопатія, ремоделювання міокарда, лівий шлуночок серця, L-аргінін, N-ацетил-L-цистеїн, цукровий діабет 1 типу, ехокардіографія, артеріальний тиск, щури.

## Keywords:

cardiomyopathy, myocardial remodeling, left ventricle, L-arginine, N-acetyl-L-cysteine, diabetes mellitus type 1, echocardiography, blood pressure, rats.

Надійшла до редакції /  
Received: 11.08.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 18.09.2025

Схвалено до друку /  
Accepted: 29.09.2025

Конфлікт інтересів:  
відсутній.

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

© The Author(s) 2026  
This is an open access article  
under the  
[Creative Commons  
CC BY-NC 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

**Мета роботи** – дослідити вплив L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну на структурно-функціональні параметри серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 типу (ЦД1).

**Матеріали і методи.** ЦД1 індуковано в старих щурів-самців лінії Wistar шляхом одноразового введення стрептозотоцину у дозі 45 мг/кг. Через 6 тижнів тварин із ЦД1 поділили на три підгрупи: без введення амінокислот, з введенням L-аргініну, з введенням N-ацетил-L-цистеїну. Для реалізації мети дослідження у тварин вимірювали артеріальний тиск і виконували ехокардіографію.

**Результати.** У щурів з ЦД1 на 6 тижні експерименту встановлено значне підвищення систолічного (на 24 %) та діастолічного (на 17 %) артеріального тиску. Також виявлено дилатацію лівого шлуночка, що супроводжувалася збільшенням кінцево-діастолічного (на 20 %) і кінцево-систолічного (на 61 %) об'ємів, а також зниженням фракції викиду (на 6 %). На 8 тижні у щурів без корекції артеріальний тиск продовжував підвищуватися (систолічний – на 7 %, діастолічний – на 9 %), прогресувала систолічна дисфункція. Введення L-аргініну протягом 2 тижнів нормалізувало артеріальний тиск (зниження на 12–16 %) та зменшило дилатацію лівого шлуночка. L-аргінін сприяв покращенню систолічної функції (збільшення фракції викиду на 6 %). N-ацетил-L-цистеїн також знижував тиск, але не мав істотного впливу на ехокардіографічні показники.

**Висновки.** На фоні розвитку експериментального цукрового діабету 1 типу у щурів на 6 тижні формується кардіоміопатія з дилатацією лівого шлуночка та зниженням його систолічної функції. Ці процеси перебігають на фоні достовірного підвищення артеріального тиску та зниження частоти серцевих скорочень. У щурів з експериментальним цукровим діабетом через 8 тижнів зберігалися ознаки дилатації лівого шлуночка без статистично значущих змін порівняно з показниками 6 тижня, проте зафіксовано прогресування систолічної дисфункції на фоні подальшого підвищення артеріального тиску. Введення шурам із цукровим діабетом L-аргініну протягом 2 тижнів статистично значущо знижувало артеріальний тиск і зменшувало прояви дилатації лівого шлуночка порівняно з тваринами з цукровим діабетом без корекції на 8 тижні. Введення N-ацетил-L-цистеїну сприяло зниженню показників артеріального тиску в щурів, проте статистично значущого впливу на ехокардіографічні показники порівняно з підгрупою без корекції на 8 тижні не виявлено.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 39-45

## The effects of the amino acids L-Arginine and N-acetyl-L-cysteine on the functional parameters of the cardiovascular system in rats with experimental type 1 diabetes mellitus

Ye. V. Kadzharian, M. Yu. Kolesnyk, M. I. Isachenko, Yu. M. Kolesnyk

**The aim** was to investigate the effects of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine on the structural and functional characteristics of cardiovascular system parameters in rats with experimental type 1 diabetes mellitus (DM1).

**Methods and techniques.** DM1 was induced in old male Wistar rats by a single 45 mg/kg streptozotocin. After 6 weeks, animals with DM1 were divided into 3 subgroups: without amino acid administration, rats with L-arginine and rats with N-acetyl-L-cysteine. To achieve the aim, blood pressure measurements and echocardiography were performed.

**Results.** In rats with DM1, a significant increase in systolic (by 24 %) and diastolic (by 17 %) blood pressure was observed at the 6<sup>th</sup> week of the experiment. Left ventricular dilatation was also found, accompanied by an increase in end-diastolic (by 20 %) and end-systolic (by 61 %) volumes, as well as a decrease in ejection fraction (by 6 %). At week 8, in rats without correction, blood pressure continued to increase (systolic by 7 %, diastolic by 9 %), and systolic dysfunction also progressed. Administration of L-arginine for 2 weeks normalized blood pressure (decrease by 12–16 %) and reduced left ventricular dilatation. L-arginine also improved systolic function (increase in ejection fraction by 6 %). N-acetyl-L-cysteine also reduced pressure but had no significant effect on echocardiographic parameters.

**Conclusions.** Against the background of the development of experimental type 1 diabetes mellitus in rats, cardiomyopathy with dilatation of the left ventricle and a decrease in its systolic function is formed by the 6<sup>th</sup> week. These changes occur in parallel with a significant increase in blood pressure and a decrease in heart rate. In rats with experimental diabetes mellitus, after 8 weeks, signs of left ventricular dilatation remained without statistically significant changes compared to the indicators of the 6<sup>th</sup> week, however, progression of systolic dysfunction was observed against the background of a further increase in blood pressure. Administration of L-arginine to rats with diabetes mellitus for 2 weeks statistically significantly reduced blood pressure and decreased manifestations of left ventricular dilatation comparable to rats with diabetes mellitus of 8 weeks duration without correction. Administration of N-acetyl-L-cysteine reduced blood pressure in the corresponding subgroup, however, no statistically significant effect on echocardiographic parameters was found compared to the 8-week group without correction.

**Modern medical technology. 2026;18(1):39-45**

Цукровий діабет 1 типу (ЦД1) – це хронічний метаболічний стан, який характеризується інсуліновою недостатністю, що призводить до порушення регуляції гомеостазу глюкози та низки ускладнень, одне з них – ураження серцево-судинної системи [1]. Для кардіоміопатії на фоні ЦД1 характерні суттєві структурні та функціональні зміни міокарда, включаючи гіпертрофію лівого шлуночка, систолічну або діастолічну дисфункцію та порушення скорочувальної здатності [2].

Патогенетичні механізми, що лежать в основі її розвитку, включають окиснювальний стрес, метаболічні аномалії та порушення сигнальних шляхів, що спричиняють погіршення серцевої функції [3]. Проте конкретні механізми, за допомогою яких ЦД1 запускає розвиток серцево-судинних захворювань, залишаються предметом дослідження.

У хворих на ЦД1 нестача інсуліну призводить до порушення метаболізму амінокислот, що супроводжується їх дисбалансом або дефіцитом. Амінокислоти, що викликають особливий науковий інтерес у цьому аспекті, – L-аргінін і L-цистеїн. Це обґрунтовано їхньою конституційною роллю у фізіології та патофізіології серцево-судинної системи [4].

L-аргінін – попередник оксиду азоту – відіграє визначальну роль у підтримці судинного тону та функції ендотелію. При ЦД1 нестача інсуліну може порушити продукування та біодоступність оксиду азоту, спричиняючи серцево-судинні ускладнення [5]. У результаті досліджень виявлено, що введення аргініну сприяє покращенню функції ендотелію та судинної реактивності у хворих на ЦД1. Це робить його потенційною терапевтичною мішенню для зменшення тяжкості серцево-судинних ускладнень [6].

L-цистеїн має сильні антиоксидантні властивості та може сприяти зменшенню шкідливого впливу окисного стресу, який є ключовим фактором розвитку діабетичних серцево-судинних ускладнень. Ця амінокислота відіграє важливу роль у підтримці окисно-відновного балансу та захисту від впливу вільних радикалів і активних форм кисню, що підвищуються при ЦД1 [7].

## Мета роботи

Дослідити вплив L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну на структурно-функціональні параметри серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 типу.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на базі навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (свідоцтво про технічну компетентність МОЗ України № 181/23 від 21.12.2023 р., діє до 20.12.2028 р.).

Експеримент виконано відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), узгоджених із положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових завдань» (Страсбург, 1985), «Положенням про використання тварин у біомедичних дослідженнях» та Директивою Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу 2010/63/ЄС від 22.09.2010 р. про захист тварин, що використовуються для наукових цілей [8,9]. Експеримент виконували з дозволу Комісії з питань біоетики при ЗЗапорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол від 19.06.2025 року № 8).

Дослідження здійснили на 47 нормоглікемічних нормотензивних щурах-самцях лінії Wistar віком 18–20 місяців, яких було поділили на дві експериментальні групи та три підгрупи (рис. 1).

Під час експериментальних досліджень на щурах у всьому світі використовують стрептозотоцинову модель ЦД 1 типу. У протоколі В. L. Furman (2021) цю модель рекомендовано як найбільш наближену до патогенезу ЦД1 у людини [10].

Інтактним нормоглікемічним щурам (n = 40) одноразово натще вводили розчин стрептозотозину (Streptozocin, S0130-1G, Sigma) в 50 мМ натрій цитратному буфері (pH 4,5) у дозі 45 мг/кг внутрішньоочеревинно із випоюванням надалі розчином глюкози за схемою: 1 доба – 20 %, 2–3 доба – 10 %, 4–5 доба – 5 %, з 6 – питна вода. Тваринам контрольної групи (n = 7) вводили лише цитратний буфер в тому самому об'ємі.

Через 2 тижні від дня індукції до подальшого дослідження взято лише тварин із концентрацією глюкози >15 ммоль/л (270 мг/дл) у зразку крові хвостової вени – 26 щурів. Вимірювання здійснили за допомогою глюкометра Contour plus (BAYER CONSUMER CARE AG, Швейцарія) і тест-смужок Contour plus. Надалі тварин утримували ще 4 тижні за стандартних умов з вільним доступом до їжі і води з постійним моніторингом глікемії раз на 2 тижні натще.

Через 6 тижнів від дня індукції взято 21 тварину – інші померли або не тримали стійку гіперглікемію.

1

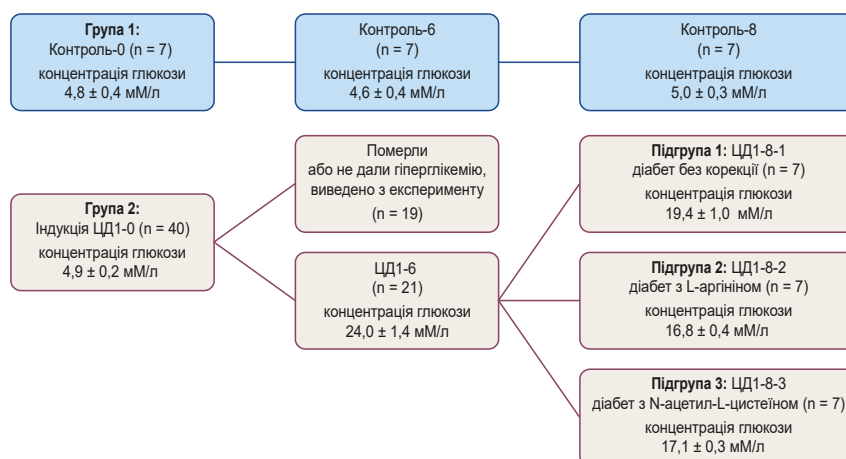


Рис. 1. Дизайн експерименту.

Після цього щурів групи ЦД1 поділили на 3 підгрупи. Підгрупу ЦД1-8-1 становили тварини з ЦД1 без введення амінокислот; ЦД1-8-2 – щури з ЦД1, яким введено розчин L-аргініну (2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота,  $C_6H_{14}N_4O_2$ , ЧДА, Китай) шляхом додавання до питної води у дозуванні 1,5 г/кг/л на день протягом 2 тижнів (7–8 тижні експерименту); ЦД1-8-3 – щури з ЦД1 і корекцією N-ацетил-L-цистеїном (N-ацетил-L-цистеїн,  $C_9H_9NO_3S$ , Китай) шляхом додавання до питної води у розрахунок 1,5 г/кг/л на день. Розчини амінокислот оновлювали щодня о 08:00.

Артеріальний тиск (АТ) вимірювали за допомогою Blood Pressure Analysis Systems TM BP-2000 Series II (Visitech Systems, USA). Серію успішних вимірювань (10 у кожній сесії у кожній тварини) дослідження проводили на етапі залучення щурів до експерименту (0 тиждень), на 6 і 8 тижнях перебігу ЦД1.

Перед кожною ехокардіографією (Ехо-КГ) зону грудної клітки тварин голили лезом. Як анестезіологічний супровід процедури візуалізації взято ветеринарний препарат «Телазол» (tiletamine hydrochloride – 250 mg, zolazepam hydrochloride – 250 mg), який не має депресивного ефекту на серцево-судинну систему. Дослідження здійснено в положенні тварини на спині з фіксованими верхніми кінцівками та на лівому боці. Ехо-КГ виконано за допомогою сканера Vivid E9 (GE Healthcare, США) з високочастотним (15 МГц) матричним лінійним датчиком ML6-15-D із використанням спеціалізованого пакета для дослідження дрібних тварин «Rodent» (GE Healthcare, США). Коректність позиціонування променя перевірено в М-режимі. Стандартне вимірювання товщини міжшлуночкової перетинки, задньої стінки лівого шлуночка, кінцево-діастолічного (КДР) та кінцево-систолічного (КСР) розмірів проводили на рівні кінчиків стулок мітрального клапана по довгій осі лівого шлуночка серця. Дослідження здійснено у сірошкальному В-режимі в парастернальній та апікальній позиціях, кожне вимірювання виконано тричі з усередненням показників. Після цього обчислили такі параметри: маса лівого шлуночка (г), кінцево-діастолічний об'єм (мл), кінцево-систо-

лічний об'єм (мл), ударний об'єм (мл), серцевий викид (мл/хв), відносна товщина стінки. Більш детально методику описано в нашому попередньому дослідженні [11].

Статистично результати опрацювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) у програмі Statistica (ліцензія № JРZ8041382130ARCN10-J). Усі неперервні змінні перевірено на відповідність закону нормального розподілу за допомогою W-тесту Шапіро–Вілка. Безперервні змінні наведено як середнє значення  $\pm$  середнє значення стандартної помилки ( $M \pm m$ ). Усі параметри порівняли за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу, а потім, у разі значущості, за допомогою двостороннього тесту Тьюкі для численних порівнянь. Двостороннє значення  $p < 0,05$  оцінювали як статистично значуще для всіх тестів.

## Результати

За результатами вимірювання АТ у щурів на фоні розвитку ЦД1 зафіксовано статистично значуще збільшення середнього показника систолічного і діастолічного АТ на 6 тижні порівняно з початком експерименту (ЦД1-0) – на 24 % і 17 % відповідно ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Прогресування діабету в підгрупі ЦД1-8-1 на 8 тижні призвело до підвищення систолічного АТ на 7 % і діастолічного на 9 % відповідно до показників групи ЦД1 на 6 тижні. Введення L-аргініну щурам підгрупи ЦД1-8-2 протягом 2 тижнів зумовило статистично достовірне зниження АТ порівняно з підгрупою ЦД1-8-1 без корекції. Так, систолічний АТ зменшився на 12 %, а діастолічний – на 16 % ( $p < 0,05$ ). N-ацетил-L-цистеїн також спричинив зниження систолічного АТ на 10 %, діастолічного – на 14 % порівняно з підгрупою щурів без корекції.

Під час ехокардіографічного дослідження у тварин на етапі залучення до експериментальних груп (контроль і щури ЦД1-0) за морфофункціональними параметрами статистично значущої різниці не виявлено (табл. 2).

У результаті аналізу ехокардіографічних даних у щурів із цукровим діабетом вже на 6 тижні визначено розвиток дила-

Таблиця 1. Артеріальний тиск у щурів експериментальних груп, М ± m

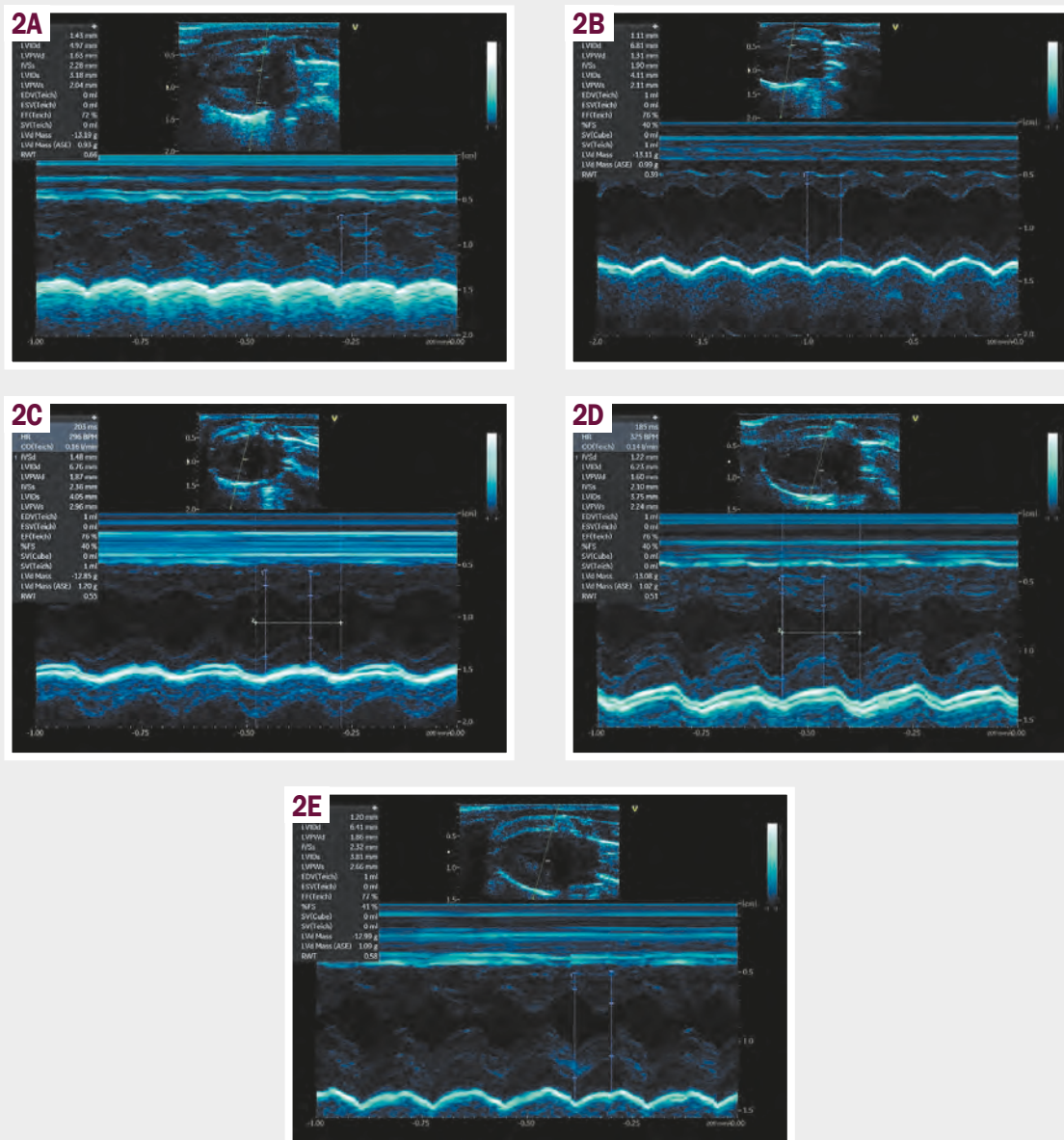
Показник, одиниці вимірювання	Контроль, n = 7			ЦД1, n = 21				
	0	6	8	ЦД1-0, n = 21	ЦД1-6, n = 21	8		
						ЦД1-8-1, n = 7	ЦД1-8-2, n = 7	ЦД1-8-3, n = 7
Систолічний АТ, мм рт. ст.	117 ± 2	112 ± 3	111 ± 4	118 ± 3	146 ± 3 <sup>1,2</sup>	156 ± 2 <sup>1,2</sup>	138 ± 2 <sup>1,2,3,4</sup>	141 ± 1 <sup>1,2,3,4</sup>
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	68 ± 2	67 ± 2	68 ± 2	67 ± 2	78 ± 2 <sup>1,2</sup>	85 ± 3 <sup>1,2</sup>	71 ± 2 <sup>1,3,4</sup>	73 ± 3 <sup>1,3,4</sup>

- 1: статистично значуща різниця показників ЦД1 щодо показників контрольної групи у відповідний строк (p < 0,05);
- 2: статистично значуща різниця показників експериментальної групи на 6 або 8 тижнях щодо її показника на 0 тижні (p < 0,05);
- 3: статистично значуща різниця показників експериментальної групи на 8 тижні щодо її показника на 6 тижні (p < 0,05);
- 4: статистично значуща різниця показників підгруп ЦД1-8-2, ЦД1-8-3 щодо показників підгрупи ЦД1-8-1 (p < 0,05).

Таблиця 2. Ехокардіографічні параметри серця щурів експериментальних груп, М ± m

Показник, одиниці вимірювання	Контроль, n = 7			ЦД 1 тип, n = 21				
	0	6	8	ЦД1-0, n = 21	ЦД1-6, n = 21	8		
						ЦД1-8-1, n = 7	ЦД1-8-2, n = 7	ЦД1-8-3, n = 7
Кінцево-систолічний розмір, мм	5,73 ± 0,10	5,74 ± 0,08	5,66 ± 0,09	5,82 ± 0,08	6,18 ± 10 <sup>1,2</sup>	6,32 ± 0,05 <sup>1,2</sup>	5,82 ± 0,13 <sup>3,4</sup>	6,13 ± 0,14 <sup>1</sup>
Кінцево-діастолічний розмір, мм	2,96 ± 0,09	3,01 ± 0,06	3,10 ± 0,06	3,06 ± 0,08	3,61 ± 0,07 <sup>1,2</sup>	3,92 ± 0,06 <sup>1,2,3</sup>	3,34 ± 0,11 <sup>2,3,4</sup>	3,73 ± 0,13 <sup>1,2,5</sup>
Товщина міжшлуночкової перетинки, мм	1,57 ± 0,04	1,67 ± 0,04	1,64 ± 0,03	1,61 ± 0,03	1,45 ± 0,03 <sup>1,2</sup>	1,44 ± 0,02 <sup>1,2</sup>	1,42 ± 0,04 <sup>1,2</sup>	1,45 ± 0,03 <sup>1,2</sup>
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, мм	1,89 ± 0,05	2,01 ± 0,04	2,03 ± 0,04 <sup>2</sup>	1,95 ± 0,04	1,76 ± 0,01 <sup>1,2</sup>	1,75 ± 0,06 <sup>1,2</sup>	1,71 ± 0,08 <sup>1,2</sup>	1,72 ± 0,07 <sup>1,2</sup>
Фракція викиду, %	86,0 ± 1,2	85,0 ± 0,6	84,0 ± 0,5 <sup>3</sup>	84,0 ± 0,9	79,0 ± 1,4 <sup>1,2</sup>	76,0 ± 1,0 <sup>1,2</sup>	81,0 ± 2,0 <sup>2,4</sup>	77,0 ± 2,6 <sup>1,2</sup>
Фракційне укорочення, %	47,4 ± 0,2	47,1 ± 0,3	47,6 ± 0,2	47,3 ± 1,4	40,0 ± 0,7 <sup>1,2</sup>	37,9 ± 0,7 <sup>1,2,3</sup>	44,3 ± 1,5 <sup>1,3,4</sup>	41,6 ± 2,0 <sup>1,2</sup>
Частота серцевих скорочень, уд./хв	424 ± 4	425 ± 2	429 ± 3	433 ± 3	349 ± 9 <sup>1,2</sup>	342 ± 18 <sup>1,2</sup>	435 ± 4 <sup>3,4</sup>	402 ± 21 <sup>3,4</sup>
Відносна товщина стінки лівого шлуночка	0,66 ± 0,01	0,71 ± 0,01	0,72 ± 0,02 <sup>2</sup>	0,67 ± 0,1	0,57 ± 0,01 <sup>1,2</sup>	0,55 ± 0,02 <sup>1,2</sup>	0,59 ± 0,03 <sup>1,2</sup>	0,56 ± 0,02 <sup>1,2</sup>
Маса лівого шлуночка, г	0,500 ± 0,027	0,550 ± 0,019	0,531 ± 0,015	0,533 ± 0,018	0,501 ± 0,014 <sup>1</sup>	0,512 ± 0,012	0,442 ± 0,026 <sup>1,2,3,4</sup>	0,488 ± 0,028
Кінцево-діастолічний об'єм, мл	0,198 ± 0,010	0,199 ± 0,08	0,190 ± 0,09	0,209 ± 0,08	0,250 ± 0,011 <sup>1,2</sup>	0,264 ± 0,06 <sup>1,2</sup>	0,208 ± 0,014 <sup>3,4</sup>	0,244 ± 0,017 <sup>1</sup>
Кінцево-систолічний об'єм, мл	0,028 ± 0,002	0,029 ± 0,002	0,031 ± 0,002	0,031 ± 0,003	0,050 ± 0,003 <sup>1,2</sup>	0,063 ± 0,003 <sup>1,2,3</sup>	0,040 ± 0,004 <sup>1,3,4</sup>	0,056 ± 0,006 <sup>1,2,5</sup>
Ударний об'єм, мл	0,170 ± 0,010	0,170 ± 0,007	0,159 ± 0,008	0,178 ± 0,007	0,200 ± 0,011 <sup>1</sup>	0,201 ± 0,005 <sup>1,2</sup>	0,169 ± 0,014 <sup>3</sup>	0,188 ± 0,16
Серцевий викид, мл/хв	72,2 ± 4,5	72,4 ± 3,1	68,3 ± 3,4	74,1 ± 2,8	70,1 ± 4,5	68,5 ± 4,0	73,1 ± 5,7	73,7 ± 3,8

- 1: статистично значуща різниця показників ЦД1 щодо показників контрольної групи відповідного терміну (p < 0,05);
- 2: статистично значуща різниця показників експериментальної групи на 6 або 8 тижнях щодо її показника на 0 тижні (p < 0,05);
- 3: статистично значуща різниця показників експериментальної групи на 8 тижні щодо її показника на 6 тижні (p < 0,05);
- 4: статистично значуща різниця показників ЦД1-8-2, ЦД1-8-3 щодо показників підгрупи ЦД1-8-1 (p < 0,05);
- 5: статистично значуща різниця показників підгрупи ЦД1-8-2 щодо ЦД1-8-3 (p < 0,05).



**Рис. 2.** Ехограми щурів із цукровим діабетом 1 типу. **A:** ЦД1-0, **B:** ЦД1-6, **C:** ЦД1-8-1, **D:** ЦД1-8-2, **E:** ЦД1-8-3. М-режим сканування. Парастернальна позиція. Довга вісь лівого шлуночка лише на рівні кінчиків стулок мітрального клапана. **IVSd:** міжшлуночкова перетинка в діастолу; **LVIDd:** кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка; **LVPWd:** задня стінка лівого шлуночка в діастолу; **IVSs:** міжшлуночкова перетинка в систолу; **LVIDs:** кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка; **LVPWs:** задня стінка лівого шлуночка в систолу; **EF (Teich):** фракція викиду за Teichholz; **% FS:** відсоток фракції укорочення; **SV (Teich):** ударний об'єм за Teichholz.

тації лівого шлуночка – збільшення КДР на 6 % і КДО на 20 %, а також збільшення КСР на 18 % та КСО на 61 % порівняно з показниками групи ЦД1-0 ( $p < 0,05$ ). Товщина стінок лівого шлуночка достовірно зменшилася – на 10 % для міжшлуночкової перетинки та задньої стінки лівого шлуночка ( $p < 0,05$ ). Визначено зменшення фракції викиду лівого шлуночка як маркера його глобальної скоротливості – на 6 % порівняно з ЦД1-0 ( $p < 0,05$ ). Середня частота серцевих скорочень (ЧСС) у щурів із ЦД1-6 зменшилася на 19 % порівняно з показниками цих щурів до ініціації діабету ( $p < 0,05$ ). Всі ці показники статистично достовірно відрізнялися від контрольних на 6 тижні дослідження.

На 8 тижні у щурів без корекції порівняно з показниками ЦД1-6 зберігалася дилатація лівого шлуночка без достовірних змін порівняно з 6 тижнем. При цьому зареєстровано прогресування систолічної дисфункції – збільшення КСР на 9 % і КСО на 26 %, а також зниження фракційного укорочення на 5 % ( $p < 0,05$ ).

Застосування L-аргініну протягом 2 тижнів асоціювалося зі зменшенням проявів дилатації лівого шлуночка (зменшенням КДР на 8 % та КДО на 21 %, зниженням КСР на 15 %, КСО на 37 %,  $p < 0,05$ ). Зафіксовано достовірне покращення параметрів систолічної функції (збільшення фракції викиду на 6 % і фракційного укорочення на 17 % порівняно з показниками

щурів на 8 тижні без корекції,  $p < 0,05$ ). Маса міокарда лівого шлуночка достовірно зменшилася на 14 % ( $p < 0,05$ ). Одним із виявлених ефектів є відновлення ЧСС до початкових значень – групи ЦД1 ( $p < 0,05$ ).

N-ацетил-L-цистеїн як донатор L-цистеїну спричинив збільшення ЧСС на 18 % порівняно з показниками щурів із підгрупи ЦД1-8-1 без корекції ( $p < 0,05$ ), проте всі інші ехокардіографічні показники статистично значущо не відрізнялися, хоча встановлено позитивну тенденцію спрямованості цих змін (рис. 2).

## Обговорення

Під час дослідження обрали саме стрептозотоцинову модель, оскільки вона формує аналог тяжкої кардіоміопатії людини з ЦД1, як описано у праці В. L. Furtan [10]. Термін 6 тижнів, за даними М. J. De Blasio et al., є достатнім для формування несприятливої систолічної дисфункції, що формується першою (до 4 тижнів експерименту) [12]. Така модель експерименту відповідає поставленій меті індукувати тяжку кардіоміопатію на фоні ЦД, що супроводжується формуванням стійкої гіперглікемії та артеріальної гіпертензії на тваринах, які старіють (вік – 18–20 місяців). Саме ці зміни є основними патогенетичними ланками, що зумовлюють тяжкість ураження серцево-судинної системи й у людини, і в експериментальних тварин. Ці дані підтверджено у метааналізі, що здійснили Х. Zou et al. [13].

Стрептозототин-індукований ЦД1 у щурів через 6 тижнів спричиняв дилатацію лівого шлуночка, що асоціюється зі зниженням насосної функції серця. Таке ураження, ймовірно, формується через активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, запалення міокарда та фіброз [14]. Ба більше, Р. Galis et al. описали ультраструктурну складову дилатаційного фенотипу кардіоміопатії, що й зумовлює специфіку серцевої недостатності при ній, виявивши втрату саркомерів, замісний фіброз, коронарне мікросудинне розрідження і відкладення продуктів глікації. Це свідчить про те, що ремоделювання та дисфункцію міокарда лівого шлуночка патогенетично спричиняють гіперглікемія, ліпотоксичність, накопичення продуктів глікації, патологія мікросудинного русла, аутоімунність і зміни резистентності до інсуліну [15]. Щодо експерименту, який здійснили, крім названих ланок, тяжкість кардіоміопатії у тварин зумовлена ще й підвищенням артеріального тиску до 6 тижня експерименту, що патогенетично підсилює ураження серця шляхом перевантаження об'ємом [16].

Розвиток синусової брадикардії у щурів зі стрептозототинним діабетом вивчали М. А. Malone et al. Дослідники пов'язували її з енергетичним дефіцитом у синусовому вузлі на фоні порушення метаболізму глюкози з перевалюванням обміну жирних кислот як фактор нормалізації енергетичного балансу, що не залежить від симпатичної та парасимпатичної регуляції [17]. Ці результати пояснюють зниження ЧСС у щурів із ЦД1, зафіксоване в нашому дослідженні.

За результатами нашого дослідження, у щурів із ЦД1 зафіксовано збільшення ударного об'єму на фоні зниження ЧСС. Аналогічний результат отримали S. Gao et al., які припустили необхідність підтримання цього показника в результаті індукованого зниження ЧСС збільшення часу діастолічного наповнення, таким чином компенсуючи порушення релаксації

[18]. За даними V. Serhiyenko та A. Serhiyenko, це є результатом включення гетерометричного механізму адаптації серця [19].

У щурів із ЦД1 на 8 тижні зафіксовано підвищення артеріального тиску порівняно з даними на 6 тижні експерименту, що разом зі стабільною гіперглікемією протягом цього строку призводить до прогресування систолічної дисфункції. На нашу думку, що це пов'язано зі складною взаємодією між метаболічними, ендокринними та судинними змінами. Основні з них – судинна резистентність, підвищення активності гліколізування, електролітний дисбаланс, що спричиняють погіршення систолічної функції серця та його декомпенсацію на фоні прогресування ЦД1. Такий самий патогенетичний зв'язок проаналізували в дослідженні, що здійснене за участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією та без неї. Встановлено, що при артеріальній гіпертензії прогресує зниження ехокардіографічних показників на фоні розвитку діабету [20].

Результати дослідження підтвердили позитивний вплив L-аргініну на функцію серця у щурів із дилатацією, що розвивається на фоні ЦД1. Встановлено, що лікування L-аргініном сприяє значному поліпшенню і діастолічної, і систолічної функцій серця, що зменшує прояви серцевої недостатності. L-аргінін – амінокислота що є попередником оксиду азоту (NO) як важливого вазодилатора. Підвищення рівнів NO може поліпшити ендотеліальну функцію та знизити судинний тонус, що призводить до зменшення системного артеріального тиску [21,22]. Це може бути особливо важливим механізмом компенсації, що виявлений у нашому експерименті.

Хоча L-цистеїн та його донатор N-ацетил-L-цистеїн має сильні антиоксидантні властивості та може допомогти зменшити шкідливий вплив окисного стресу, покращення ехокардіографічних параметрів серця у щурів з експериментальним цукровим діабетом 1 типу може бути обмеженим. Окиснювальний стрес – ключовий фактор розвитку діабетичних серцево-судинних ускладнень, але він не є єдиним чинником у патогенезі кардіоміопатії на фоні ЦД1 [23]. Інші фактори, як-от хронічна гіперглікемія, кінцеві продукти глікації, вегетативна нейропатія та метаболічні порушення, також можуть спричиняти структурні та функціональні зміни у міокарді [24].

Простою націлювання на антиоксидантну дію L-цистеїну може бути недостатньо для повного вирішення багатогранної природи основних механізмів, що призводять до серцевої дисфункції при ЦД1. Більш комплексний терапевтичний підхід, спрямований на різні патологічні шляхи, залучені до діабетичної кардіоміопатії, ймовірно, буде необхідним для досягнення суттєвого покращення ехокардіографічних параметрів і загальних серцево-судинних результатів у таких пацієнтів.

## Висновки

1. На фоні розвитку експериментального цукрового діабету 1 типу у щурів на 6 тижні формується кардіоміопатія з дилатацією лівого шлуночка та зниженням його систолічної функції. Ці процеси перебігають на фоні достовірного підвищення артеріального тиску та зниження частоти серцевих скорочень.

2. У щурів з експериментальним цукровим діабетом через 8 тижнів зберігались ознаки дилатації лівого шлуночка без статистично значущих змін порівняно з показниками 6 тижня,

проте зафіксовано прогресування систолічної дисфункції на фоні підвищення артеріального тиску.

3. Введення щурам із цукровим діабетом L-аргініну протягом 2 тижнів сприяло статистично значущому зниженню артеріального тиску та зменшенню проявів дилатації лівого шлуночка порівно зі щурами з цукровим діабетом у терміні 8 тижнів без корекції.

4. Введення N-ацетил-L-цистеїну знизило показники артеріального тиску в підгрупі, проте статистично значущих змін ехокардіографічних показників порівняно з даними групи у терміні 8 тижнів без корекції не виявлено.

#### Фінансування

Роботу профінансовано Національним фондом досліджень України в рамках проекту «Конкурс на одержання грантів Президента України для підтримки наукових досліджень і розробок молодих вчених-докторів філософії / кандидатів наук», реєстраційний № 2025.05/0004 «Корекція структурно-функціональних перебудов міокарда при діабетичній кардіоміопатії прецизійно-таргетною модуляцією порушень газотрансмітерної NO-системи».

#### Відомості про авторів:

Каджарян Є. В., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3640-0749

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. терапії та кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7566-1899

Ісаченко М. І., PhD, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3026-1012

Колесник Ю. М., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, ректор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Україна; заслужений діяч науки і техніки України.

ORCID ID: 0000-0002-1556-5085

#### Information about the authors:

Kadzharian Ye. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Isachenko M. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kolesnyk Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Rector of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine; Honorary Scientist and Engineering Figure of Ukraine.



Марія Ісаченко (Mariia Isachenko)  
fedotova@zsmu.pp.ua

#### References

- Wang M, Li Y, Li S, Lv J. Endothelial Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:851941. doi: [10.3389/fendo.2022.851941](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.851941)
- Syed FZ. Type 1 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2022;175(3):ITC33-48. doi: [10.7326/AITC202203150](https://doi.org/10.7326/AITC202203150)
- Heather LC, Gopal K, Srnic N, Ussher JR. Redefining Diabetic Cardiomyopathy: Perturbations in Substrate Metabolism at the Heart of Its Pathology. *Diabetes*. 2024;73(5):659-70. doi: [10.2337/dbi23-0019](https://doi.org/10.2337/dbi23-0019)
- Gawrys J, Gajeci D, Szahidewicz-Krupska E, Doroszko A. Intraplatelet L-Arginine-Nitric Oxide Metabolic Pathway: From Discovery to Clinical Implications in Prevention and Treatment of Cardiovascular Disorders. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:1015908. doi: [10.1155/2020/1015908](https://doi.org/10.1155/2020/1015908)
- Sloun BV, Goossens GH, Erdos B, Lenz M, Riel NV, Arts IC. The Impact of Amino Acids on Postprandial Glucose and Insulin Kinetics in Humans: A Quantitative Overview. *Nutrients*. 2020;12(10):3211. doi: [10.3390/nu12103211](https://doi.org/10.3390/nu12103211)
- Loscalzo J. Nitric oxide in vascular biology: elegance in complexity. *J Clin Invest*. 2024;134(4):e176747. doi: [10.1172/JCI176747](https://doi.org/10.1172/JCI176747)
- Bhattacharya R, Saini S, Ghosh S, Roy P, Ali N, Parvez MK, et al. Organosulfurs, S-allyl cysteine and N-acetyl cysteine sequester di-carbonyls and reduces carbonyl stress in HT22 cells. *Sci Rep*. 2023;13(1):13071. doi: [10.1038/s41598-023-40291-6](https://doi.org/10.1038/s41598-023-40291-6)
- European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, L276/33, 2010.
- Verkhovna Rada of Ukraine. [On the Protection of Animals from Brutal Treatment]. *Law of Ukraine dated 2006 Feb 21, No. 3447-IV*. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15?lang=en#Text>
- Furman BL. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Curr Protoc*. 2021;1(4):e78. doi: [10.1002/cpz1.78](https://doi.org/10.1002/cpz1.78)
- Kolesnyk YM, Kolesnyk MY, Hancheva OV, Isachenko MI. Left ventricular remodeling in normotensive Wistar rats exposed to intermittent hypoxia of different duration. *Pathologia*. 2023;20(1):5-13. doi: [10.14739/2310-1237.2023.1.277406](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.277406)
- De Blasio MJ, Huynh N, Deo M, Dubrana LE, Walsh J, Willis A, et al. Defining the Progression of Diabetic Cardiomyopathy in a Mouse Model of Type 1 Diabetes. *Front Physiol*. 2020;11:124. doi: [10.3389/fphys.2020.00124](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00124)
- Zou X, Zhang L, Wang L, Wang S, Zeng Y. Exploring the Causality of Type 1 Diabetes and Stroke Risk: A Mendelian Randomization Study and Meta-analysis. *Mol Neurobiol*. 2023;60(12):6814-25. doi: [10.1007/s12035-023-03517-2](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03517-2)
- Zaveri MP, Perry JC, Schuetz TM, Memon MD, Faiz S, Cancarevic I. Diabetic Cardiomyopathy as a Clinical Entity: Is It a Myth? *Cureus*. 2020;12(10):e11100. doi: [10.7759/cureus.11100](https://doi.org/10.7759/cureus.11100)
- Galis P, Bartosova L, Farkasova V, Bartekova M, Ferenczyova K, Rajtik T. Update on clinical and experimental management of diabetic cardiomyopathy: addressing current and future therapy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1451100. doi: [10.3389/fendo.2024.1451100](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1451100)
- Zhao X, Liu S, Wang X, Chen Y, Pang P, Yang Q, et al. Diabetic cardiomyopathy: Clinical phenotype and practice. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1032268. doi: [10.3389/fendo.2022.1032268](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1032268)
- Malone MA, Schocken DD, Hanna SK, Liang X, Malone JI. Diabetes-induced bradycardia is an intrinsic metabolic defect reversed by carnitine. *Metabolism*. 2007;56(8):1118-23. doi: [10.1016/j.metabol.2007.04.005](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.04.005)
- Gao S, Liu XP, Li TT, Chen L, Feng YP, Wang YK, et al. Animal models of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): from metabolic pathobiology to drug discovery. *Acta Pharmacol Sin*. 2024;45(1):23-35. doi: [10.1038/s41401-023-01152-0](https://doi.org/10.1038/s41401-023-01152-0)
- Serhiyenko V, Serhiyenko A. [Diabetes mellitus and congestive heart failure]. *International journal of endocrinology (Ukraine)*. 2022;18(1):57-69. Ukrainian. doi: [10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146](https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146)
- Zhao Z, Hou C, Ye X, Cheng J. Echocardiographic Changes in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Hypertension. *Med Sci Monit*. 2020;26:e918972. doi: [10.12659/MSM.918972](https://doi.org/10.12659/MSM.918972)
- Forzano I, Avvisato R, Varzideh F, Jankauskas SS, Cioppa A, Mone P, et al. L-Arginine in diabetes: clinical and preclinical evidence. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Apr 18;22(1):89. doi: [10.1186/s12933-023-01827-2](https://doi.org/10.1186/s12933-023-01827-2). Erratum in: *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):117. doi: [10.1186/s12933-023-01852-1](https://doi.org/10.1186/s12933-023-01852-1)
- Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(5):504. doi: [10.3390/antiox13050504](https://doi.org/10.3390/antiox13050504)
- Pan KL, Hsu YC, Chang ST, Chung CM, Lin CL. The Role of Cardiac Fibrosis in Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Clinical Diagnostic Tools. *Int J Mol Sci*. 2023;24(10):8604. doi: [10.3390/ijms24108604](https://doi.org/10.3390/ijms24108604)
- Shou Y, Li X, Fang Q, Xie A, Zhang Y, Fu X, et al. Progress in the treatment of diabetic cardiomyopathy, a systematic review. *Pharmacol Res Perspect*. 2024;12(2):e1177. doi: [10.1002/prp2.1177](https://doi.org/10.1002/prp2.1177)

# Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Juniperus virginiana* L.

V. M. Odyntsova<sup>1</sup>, N. L. Kolycheva<sup>1</sup>, O. M. Denysenko<sup>1</sup>, V. I. Mozul<sup>1</sup>, V. V. Holovkin<sup>1</sup>

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

## Keywords:

*Juniperus virginiana* L., essential oil, chemical composition, antimicrobial activity, reference test strains of microorganisms, disk diffusion antimicrobial test.

## Ключові слова:

*Juniperus virginiana* L., ефірна олія, хімічний склад, протимікробна активність, еталонні тест-штами мікроорганізмів, диско-дифузійний метод.

Надійшла до редакції /  
Received: 24.04.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 16.10.2025

Схвалено до друку /  
Accepted: 03.11.2025

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

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

A topical issue in modern pharmacy is the study of new types of medicinal plant raw materials and the development of pharmaceuticals based on them. Considerable interest is aroused by promising species of the genus *Juniperus*, which are cultivated in Ukraine and are widely used in folk medicine, homeopathy, and cosmetology, but remain insufficiently studied.

**Aim:** to investigate the component composition and determine the antimicrobial activity of the essential oil of *Juniperus virginiana* L. as an additional source for new antimicrobial herbal medicines.

**Materials and methods.** The object of the study was the essential oil of *Juniperus virginiana* cultivated at the educational and experimental plot of medicinal plants of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. The essential oil was obtained by hydrodistillation. The qualitative and quantitative composition of volatile compounds was determined using gas chromatography – mass spectrometry (GC-MS) on an Agilent 7890B chromatograph. The study of antimicrobial activity of *Juniperus virginiana* essential oil (experimental sample) and the reference preparation (essential oil of *Juniperus communis*) was carried out by the disc diffusion method *in vitro* using standard test strains of microorganisms from various groups: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213/NCTC12973 (Gram-positive cocci), *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (Gram-positive spore-forming rods), *Escherichia coli* ATCC 25922 (Gram-negative enterobacteria), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (non-fermenting Gram-negative microorganisms), and *Candida albicans* ATCC 885-653 (yeast-like fungi of the genus *Candida*).

**Results.** As a result of GC-MS, 57 compounds belonging to 6 different chemical classes were identified. The dominant components were Limonene (14.83 %), Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-7 (12.65 %), and Safrole (12.42 %). The results of the *in vitro* disc diffusion method demonstrated a pronounced antibacterial activity of *Juniperus virginiana* essential oil against the reference strains of Gram-positive microorganisms: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213/NCTC12973 (Gram-positive cocci) and *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (Gram-positive spore-forming rods). High antifungal activity was also established against the reference strain of *Candida albicans* ATCC 885-653. The tested sample exhibited moderate antibacterial activity against the Gram-negative test strains *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

**Conclusions.** The qualitative composition and quantitative content of volatile compounds in the essential oil of *Juniperus virginiana* were studied using GC-MS. A total of 57 components were identified in the essential oil, the major ones being Limonene (14.83 %), Naphthalene 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-7 (12.65 %), and Safrole (12.42 %). Experimental testing of *Juniperus virginiana* essential oil for microbiological purity showed no microbial growth on the surface or within the nutrient media, allowing further investigation of its antimicrobial activity.

**Modern medical technology. 2026;18(1):46-54**

## Хімічний склад та антибактеріальна активність ефірної олії *Juniperus virginiana* L.

В. М. Одинцова, Н. Л. Количева, О. М. Денисенко, В. І. Мозуль, В. В. Головкін

Актуальним питанням сучасної фармації є дослідження нових видів лікарської рослинної сировини та створення на їхній основі лікарських засобів. Значну зацікавленість викликають перспективні види роду ялівець (*Juniperus*), які культивують на території України та широко застосовують у народній медицині, гомеопатії і косметології, але досліджені вони недостатньо.

**Мета роботи** – дослідження компонентного складу та визначення антимікробної активності ефірної олії ялівцю віргінського (*Juniperus virginiana* L.) як додаткового джерела нових фітопрепаратів антимікробної дії.

**Матеріали і методи.** Об'єкт дослідження – ефірна олія ялівцю віргінського, вирощеного на навчально-дослідній ділянці лікарських рослин Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Ефірну олію отримано методом гідродистиляції. Якісний склад і кількісний вміст летких речовин визначено методом газової хроматографії – мас-спектрометрії (ГХ-МС) за допомогою хроматографа Agilent 7890B. Протимікробну активність ефірної олії ялівцю віргінського (експериментальний зразок) та референс-препарату

© The Author(s) 2026  
This is an open access article  
under the  
[Creative Commons  
CC BY-NC 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

(ефірна олія ялівцю звичайного) дослідили диско-дифузійним методом *in vitro* з використанням еталонних тест-штамів мікроорганізмів, що належали до різних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213/NCTC12973 (грампозитивні коки), *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (грампозитивні спороутворювальні палички), *Escherichia coli* ATCC 25922 (грамнегативні ентеробактерії), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (неферментуючі грамнегативні мікроорганізми), *Candida albicans* ATCC 885-653 (дріжджоподібні гриби роду *Candida*).

**Результати.** За результатами ГХ-МС дослідження ідентифіковано 57 сполук, які належать до 6 різних класів хімічних речовин, серед них домінували Limonene (14,83 %), Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-7 (12,65 %), Safrole (12,42 %). Результати вивчення антимікробної активності ефірної олії ялівцю віргінського диско-дифузійним методом *in vitro* дали підстави зробити висновок про його виражену антибактеріальну дію щодо еталонних штамів грампозитивних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 29213/NCTC12973 (грампозитивні коки) та *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (грампозитивні спороутворювальні палички). Виявлено високу протигрибкову активність ефірної олії ялівцю віргінського щодо еталонного штаму *Candida albicans* ATCC 885-653. Досліджений зразок мав помірну антибактеріальну активність щодо тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

**Висновки.** За допомогою ГХ-МС методу досліджено якісний склад і кількісний вміст летких речовин ефірної олії *Juniperus virginiana*. В ефірній олії ялівцю віргінського визначено 57 компонентів, серед них найбільша частка Limonene (14,83 %), Naphthalene 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-7 (12,65 %), Safrole (12,42 %). У результаті експериментального дослідження ефірної олії ялівцю віргінського щодо мікробіологічної чистоти не виявлено ріст мікроорганізмів на поверхні та в товщі живильних середовищ. Це дало змогу здійснити надалі дослідження протимікробної активності зразка.

**Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 46-54**

Modern pharmacy is increasingly focused on the search for and study of new sources of biologically active substances of natural origin, particularly those derived from medicinal plant raw materials, which can serve as the basis for the development of effective and safe medicinal products. In this context, essential oils are of particular interest as complex multicomponent systems capable of exhibiting a wide range of pharmacological activities, including antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, and others.

One of the promising objects of study is *Juniperus virginiana* L. (*Virginia juniper*), which belongs to the genus *Juniperus* (family *Cupressaceae*). Species of this genus are widely cultivated in various regions of Ukraine, distinguished by high adaptability, and are actively used in folk medicine, homeopathy, and the cosmetic industry. Despite their pharmacological potential, the biochemical composition and therapeutic properties of the essential oil of *Juniperus virginiana* L. remain insufficiently studied, especially regarding its antibacterial activity against clinically relevant infectious agents.

Considering the growing resistance of microorganisms to conventional antibiotics, the investigation of natural compounds with potential antimicrobial activity has become increasingly important. This necessitates a detailed analysis of the chemical composition of *Juniperus virginiana* L. essential oil, using modern analytical methods, along with the study of its biological activity to assess its suitability for pharmaceutical applications.

Thus, the study of *Juniperus virginiana* L. essential oil is both timely and scientifically justified, as it may contribute to expanding the raw material base for the development of new antimicrobial herbal medicines that meet the needs of contemporary medicine and pharmacy.

The genus *Juniperus* includes more than 70 species of evergreen coniferous trees and shrubs naturally found in the mountainous regions of the Carpathians and Crimea. These are evergreen trees or low-growing shrubs. Some species are cultivated as ornamental and essential oil-bearing plants. Juniper

pers have needle-like or scale-like leaves. Female cones are nearly spherical and become fleshy upon ripening, bluish-black or reddish-brown with a bluish waxy coating (galbuli), typically maturing in 2–3 years. Plants of the genus *Juniperus* are long-lived, drought- and frost-resistant, and grow extremely slowly [1].

They contain essential oils, sugars, anthocyanidins, organic acids, resins, wax, macroelements (potassium salts), microelements (salts of manganese, iron, copper, aluminum), tannins, flavonoids, steroids, diterpenoids, and sesquiterpenoids [2].

Pharmacological studies of *Juniperus virginiana* essential oil have shown anticancer, cytotoxic, antioxidant, antimalarial, and anti-inflammatory activities [3].

In folk medicine, juniper fruits are used as diuretic, disinfectant, expectorant, analgesic, and rubefacient remedies. Positive therapeutic effects have also been noted in the treatment of neuralgia, rheumatism, and gout [4].

Juniper fruits are included in the formulation of Zdenko's mixture, which is used for the treatment of urinary bladder papillomatosis, antacid gastritis, and peptic ulcer disease, as well as for edema, malaria, cystitis, polyarthritis, otitis, and skin diseases [5].

Juniper essential oil is used as a diuretic, antiseptic, tonic, and wound-healing agent [6]. It has a positive effect on emotional state, enhances lymphatic and blood circulation, facilitates the excretion of uric acid and excess fluid from the body, contributing to weight loss in obesity and the elimination of edema and musculoskeletal disorders.

Juniper-based preparations increase urine output and disinfect the urinary tract, stimulate gastric juice and bile secretion, enhance intestinal peristalsis, soften phlegm, and have anti-inflammatory and analgesic effects [7].

The use of juniper preparations is recommended for edema associated with renal failure and circulatory disorders, chronic pyelitis and cystitis, urolithiasis, gastroenteritis, diseases involving bile stasis and gallstone formation, and chronic respiratory tract diseases (tracheitis, laryngitis, bronchitis). In addition, galenic

preparations from juniper fruits enhance bile formation and secretion, increase gastric juice secretion, mildly stimulate intestinal peristalsis, and exhibit bactericidal activity [3,8].

Juniper essential oil is used in combination therapy for skin cancer along with radiation therapy and is applied externally for rheumatism in the form of alcoholic tinctures or ointments [3,9].

The essential oil of juniper has pronounced antimicrobial properties, which are attributed to its chemical composition. The main components –  $\alpha$ - and  $\beta$ -pinene, myrcene, limonene, sabinene, terpinene-4-ol, and borneol – ensure a broad spectrum of activity against various microorganisms [7,10].

## Aim

The aim of the study was to investigate the component composition and determine the antimicrobial activity of *Juniperus virginiana* L. essential oil as an additional source for the development of new antimicrobial herbal medicines.

## Materials and methods

The object of the study was the essential oil extracted from the shoots and leaves of *Juniperus virginiana* harvested during the fruiting phase from the educational and experimental medicinal plant plot of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. The essential oil was obtained by hydrodistillation in accordance with the State Pharmacopoeia of Ukraine [11].

The phytochemical analysis was carried out in the phytochemical laboratory of the Educational and Scientific Medical Laboratory Center with vivarium at Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University.

The qualitative and quantitative determination of active compounds was performed at the Department of Toxicological and Inorganic Chemistry (Head of the Department: Prof. O. I. Panasenko, DSc, PhD), Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University [12,13].

The completeness of reactions and the individuality of the resulting compounds were monitored using an Agilent 7890B gas chromatograph equipped with a 5977B mass spectrometry detector. The chromatographic separation was performed using a DB-5ms column (30 m  $\times$  250  $\mu$ m  $\times$  0.25  $\mu$ m). The carrier gas was helium at a flow rate of 1.6 mL/min. The injection volume was 0.5  $\mu$ L, with a split ratio of 1:50. The injector temperature was programmed at 230  $^{\circ}$ C  $\rightarrow$  12  $^{\circ}$ C/s  $\rightarrow$  275  $^{\circ}$ C.

Oven temperature program: 240  $^{\circ}$ C (hold for 1 min)  $\rightarrow$  5  $^{\circ}$ C/min  $\rightarrow$  280  $^{\circ}$ C (hold for 1 min).

Total run time: 10 minutes. The interface temperature of the gas chromatography – mass spectrometry was 280  $^{\circ}$ C; ion source temperature – 230  $^{\circ}$ C; quadrupole mass analyzer – 150  $^{\circ}$ C. Ionization type: Electron Impact (EI), 70 eV. The scanning range was m/z 30–500.

The essential oil components were identified by comparing the obtained mass spectra of the separated compounds with the NIST 14 mass spectral library, which contains over 470,000 reference spectra [3,14].

The microbiological purity and antimicrobial activity of *J. virginiana* essential oil were studied at the microbiological laboratory

of the Educational and Scientific Medical Laboratory Center at Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. The in vitro experiments were conducted in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine, 2nd edition, and the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standards [15]. The essential oil of *Juniperus communis* L. served as the reference preparation.

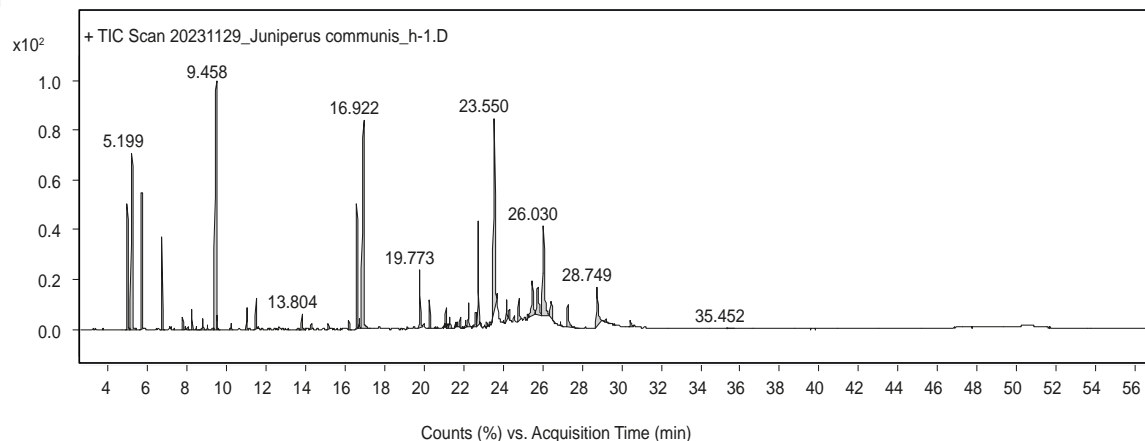
To avoid false-positive results during antimicrobial testing, the microbiological purity (MP) of the experimental sample was preliminarily examined. This included the determination of total aerobic microbial count (TAMC), total combined yeast and mold count (TYMC), and the presence/absence of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and anaerobic microorganisms. TAMC and TYMC were determined by both pour plate and double-layer methods. For pour plate culture, dilutions of 1:100 and 1:1000 were prepared, and 1 mL of each dilution was inoculated into sterile Petri dishes, followed by 20 mL of melted, cooled (to 45  $^{\circ}$ C) soy-casein agar for bacteria, and Sabouraud dextrose agar for yeast and molds. For the double-layer method, 1 mL of each dilution was added to test tubes with 4 mL of molten, cooled Sabouraud agar, thoroughly mixed, and poured into Petri dishes. After solidification, the plates were incubated at 35  $^{\circ}$ C for 5 days (for bacteria) and at 25  $^{\circ}$ C for 7 days (for fungi). To test specific pathogens, 0.1 mL of each dilution was inoculated onto selective media: egg-yolk salt agar (for *S. aureus*), Endo medium (for *E. coli* and *P. aeruginosa*), and thioglycolate medium (for anaerobes). *S. aureus* and anaerobes were incubated at 35  $^{\circ}$ C for 48 hours, while *E. coli* and *P. aeruginosa* were incubated at 35  $^{\circ}$ C for 24 hours.

Antimicrobial activity was assessed using the disc diffusion method [16,17] in vitro against standard test strains from different microbial groups: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213/NCTC12973 (Gram-positive cocci), *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (Gram-positive spore-forming rods), *Escherichia coli* ATCC 25922 (Gram-negative enterobacteria), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (non-fermenting Gram-negative bacilli), *Candida albicans* ATCC 885-653 (yeast-like fungi).

Bacterial and fungal suspensions were prepared from 24-hour cultures using physiological saline, adjusted to a turbidity of 0.5 McFarland units (equivalent to  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL for bacteria and  $5 \times 10^6$  CFU/mL for *Candida* species) using a DEN-1B densitometer (SIA "Biosan", Latvia). The suspensions were evenly inoculated on the surface of Mueller-Hinton agar (HiMedia, India) using sterile swabs. After drying for 5 minutes, sterile 6 mm paper discs (HiMedia, India) impregnated with *J. virginiana* essential oil were placed on the agar surface. Petri dishes were immediately incubated at 35  $^{\circ}$ C: for 18 hours for *S. aureus*, *E. coli*, and *P. aeruginosa*; and for 48 hours for *C. albicans*. The antimicrobial effect was determined by measuring the diameter of the inhibition zones around each disc in millimeters. The interpretation criteria were as follows: 0–2 mm: no activity, 3–10 mm – weak activity, 10–20 mm – moderate activity, 21 mm – strong activity. All experiments were performed in triplicate.

To assess the antimicrobial activity of the tested samples, the mean diameter of the inhibition zone and standard deviation were used. Since the data were obtained from a normally distributed population, an independent Student's t-test was applied to

1



**Fig. 1.** Chromatogram essential oil components of *Juniperus virginiana* L.

evaluate the hypothesis of no statistically significant differences between the means of two independent groups. The level of statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

Statistical analysis of the results was conducted using Statistica software (license No. JPZ804I382130ARCN10-J) and Microsoft Excel 7.0 (Microsoft Corp., USA).

## Results

The essential oil obtained from the shoots and fruits of *Juniperus virginiana* is light yellow in color, transparent, and possesses a camphoraceous odor. The content of essential oil in the fruits of *J. virginiana*, calculated on an absolutely dry basis, was  $1.74 \pm 0.02$  %.

The results of the component composition analysis of *J. virginiana* essential oil are presented in Fig. 1 and Table 1. As shown, 57 different compounds belonging to six groups were identified in the essential oil of *J. virginiana*, including: – 18 oxygenated sesquiterpenes (30.56 %), 4 oxygenated monoterpenes (2.03 %), 16 sesquiterpene hydrocarbons (8.05 %), 9 monoterpene hydrocarbons (23.34 %), 5 aromatic hydrocarbons (19.66 %), 3 phenylpropanoids (14.88 %), 5 other components (1.48 %).

The results of the microbiological study (Table 2) indicate that the essential oil of *Juniperus virginiana* exhibits pronounced antimicrobial properties, which are associated with its chemical composition [18,19,20,21].

The results of the study of the component composition of *Juniperus virginiana* essential oil are presented in Table 1. The analysis revealed 57 different compounds belonging to 6 chemical groups: 18 oxygenated sesquiterpenes (30.56 %), with the major constituents being elemol (12.65 %), eudesmol (6.04 %), isospathulenol (2.74 %), and 10- $\alpha$ -cadinol (2.54 %); 4 oxygenated monoterpenes (2.03 %), including linalool (1.00 %), eucalyptol (0.26 %), 4-terpineol (0.54 %); 16 sesquiterpene hydrocarbons (8.05 %), including  $\delta$ -cadinene (3.71 %),  $\alpha$ -muurolene (0.93 %), and caryophyllene (0.82 %); 9 monoterpene hydrocarbons (23.34 %), among which D-limonene (14.83 %),

1-(3-methylcyclopent-2-enyl)-cyclohexene (4.33 %), and 3-carene (2.31 %) were dominant; 5 aromatic hydrocarbons (19.66 %), including 3,5-dimethoxytoluene (0.26 %); and 3 phenylpropanoids (14.88 %), with the main ones being safrole (12.42 %), and methyl eugenol (2.24 %); 5 other components (1.48 %).

Experimental testing of the essential oil for microbial purity showed no microbial growth on the surface or in the depth of the nutrient media, which made it possible to proceed with the evaluation of the antimicrobial activity of the sample.

The obtained results of antimicrobial activity assessment of *J. virginiana* essential oil by the in vitro disc diffusion method indicate a pronounced antibacterial effect against reference strains of Gram-positive microorganisms – *Staphylococcus aureus* ATCC 29213/NCTC12973 (Gram-positive cocci) and *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (Gram-positive spore-forming rods). A high antifungal activity was also observed against the reference strain *Candida albicans* ATCC 885-653. The test sample demonstrated moderate antibacterial activity against the test strains of Gram-negative microorganisms – *Escherichia coli* ATCC and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (Table 2). *J. virginiana* essential oil exhibits pronounced antimicrobial properties, which are associated with its chemical composition. Its major components – elemol, eudesmol, methyl eugenol, limonene, naphthalene, isospathulenol, and safrole – provide a broad-spectrum activity against various microorganisms.

As a reference substance in the microbiological study, the essential oil of common juniper (*Juniperus communis* L.) was used. The obtained results showed that *J. virginiana* essential oil also demonstrated antimicrobial activity against reference microbial strains (Table 3).

Analysis of the obtained results of the microbiological study of the experimental sample and the reference preparation (Table 4) indicates that the essential oil of *Juniperus virginiana* exhibits a higher mean diameter of the growth inhibition zone compared to the essential oil of *Juniperus communis* (statistically significant difference,  $p < 0.05$ ), which demonstrates its more pronounced antimicrobial activity.

**Table 1.** Qualitative and quantitative composition of *Juniperus virginiana* essential oil

No.	Essential oil component	DB formula	RT	Area sum, %
1	D-Limonene	C10H16	9.458	14.83
2	Elemol	C15H26O	23.55	12.65
3	Safrole	C10H10O2	16.922	12.42
4	Eudesmol	C15H26O	26,03	6.04
5	1-(3-Methylcyclopent-2-enyl)cyclohexene	C12H18	16.582	4.33
6	δ-Cadinene	C15H24	22.732	3.71
7	Isospathulenol	C15H24O	28.749	2.74
8	10-epi-α-Cadinol	C15H26O	25.739	2.54
9	γ-Eudesmol	C15H26O	25.474	2.40
10	3-Carene	C10H16	6.713	2.31
11	Methyleugenol	C11H14O2	19.773	2.24
12	4,7(11)-Valeradien-12-al	C15H22O	27.269	1.18
13	Linalool	C10H18O	11.473	1.00
14	α-Murolene	C15H24	22.241	0.93
15	Opopanone Acetate	C17H28O3	24.78	0.90
16	Eudesma-7(11)-en-4-ol;	C15H26O	26.412	0.86
17	Caryophyllene	C15H24	20.272	0.82
18	(3S,3aR,3bR,4S,7R,7aR)-4-Isopropyl-3,7-dimethyloctahydro-1H-cyclopenta[1,3]cyclopropa[1,2]benzene-3-ol	C15H26O	24.169	0.79
19	4-Carene	C10H16	11.001	0.54
20	(-)-4-Terpineol	C10H18O	13.804	0.54
21	(-)-α-Gurjunene	C15H24	21.091	0.51
22	β-Myrcene	C10H16	8.234	0.47
23	(+)-γ-Cadinene	C15H24	22,60	0.47
24	α-Elemene	C15H24	21.279	0.45
25	Caryophyllene Oxide	C15H24O	24.286	0.35
26	Sabinene	C10H16	7,77	0.29
27	3-Carene	C10H16	8.773	0.29
28	(-)-Bornyl Acetate	C12H20O2	16.697	0.29
29	Bicyclosesquifelandrene	C15H24	21.81	0.28
30	Kessanyl Acetate	C17H28O3	30.436	0.27
31	Eucalyptol; 1,8-Cineole	C10H18O	9.512	0.26
32	3,5-Dimethoxytoluene	C9H12O2	16.177	0.26
33	Citronellol	C10H20O	15.132	0.23
34	Estragole	C10H12O	14.277	0.22
35	cis-Muurolo-4(15),5-diene	C15H24	22.082	0.19
36	epi-γ-Eudesmol	C15H26O	25.23	0.18
37	Kessyl Acetate	C17H28O3	29.196	0.18
38	γ-Terpinene	C10H16	10.214	0.17

Cont. of Table 1.

No.	Essential oil component	DB formula	RT	Area sum, %
39	Epizonarene	C15H24	21.58	0.13
40	(+)- $\gamma$ -Cadinene	C15H24	21.656	0.13
41	4-Carene	C10H16	9.018	0.11
42	Cyclohexanol, 3-ethenyl-3-methyl-2-(1-methylethenyl)-6-(1-methylethyl)-, acetate, [1R-(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,6 $\alpha$ )]	C15H26O	26.888	0.11
43	cis-3-Hexenyl Benzoate	C13H16O2	24.008	0.10
44	(-)-Abietadiene	C20H32	35.452	0.10
45	1,5,9,9-Tetramethyl-1,4,7-cycloundecatriene	C15H24	21.176	0.09
46	$\alpha$ -Copaene	C15H24	19.13	0.08
47	Cadina-3,5-diene	C15H24	21.011	0.07
48	Guaiol Acetate	C17H28O2	22.837	0.07
49	trans-Valerenyl Acetate	C17H26O2	29.61	0.07
50	1-Octen-3-ol	C8H16O	8.015	0.06
51	Methylenanthate	C8H16O2	8.446	0.06
52	o-Cymene	C10H14	9.254	0.06
53	(+)-Borneol	C10H18O	13.578	0.06
54	Caralene	C15H24	20.54	0.06
55	Eudesma-4(14),7(11)-diene	C15H24	20.658	0.06
56	$\beta$ -Bisabolene	C15H24	22.469	0.06
57	trans-Valerenyl Acetate	C17H26O2	29.061	0.06

Table 2. Results of the microbiological study of *Juniperus virginiana* essential oil

Sample name	Test strain	Growth inhibition zone diameter, mm			Mean value, mm
		1 <sup>st</sup> test	2 <sup>nd</sup> test	3 <sup>rd</sup> test	
Essential oil of <i>Juniperus virginiana</i> ( <i>Juniperus virginiana</i> L.)	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213/NCTC12973	26	29	27	27.33 $\pm$ 1.53
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	37	36	37	36.67 $\pm$ 0.58
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	11	15	13	13.00 $\pm$ 2.00
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	16	16	17	16.33 $\pm$ 0.58
	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	36	37	39	37.33 $\pm$ 1.53

Table 3. Results of the microbiological study of common juniper essential oil (reference sample)

Sample name	Test strain	Growth inhibition zone diameter, mm			Mean value, mm
		1 <sup>st</sup> test	2 <sup>nd</sup> test	3 <sup>rd</sup> test	
Essential oil of Common juniper – <i>Juniperus communis</i> L.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213/NCTC12973	19	19	20	19.33 $\pm$ 0.58
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	19	20	21	20.00 $\pm$ 1.00
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	9	9	10	9.33 $\pm$ 0.58
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	11	12	12	11.67 $\pm$ 0.58
	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	16	16	17	16.33 $\pm$ 0.58

**Table 4.** Results of the microbiological study of the essential oils of *Juniperus virginiana* and *Juniperus communis*

Sample name	Microorganism cultures				
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
	Growth inhibition zone diameter, mm				
Essential oil of <i>Juniperus virginiana</i>	27.33 ± 1.53*	36.67 ± 0.58*	13.00 ± 2.00*	16.33 ± 0.58*	37.33 ± 1.53*
	t <sub>1</sub> = 8.52	t <sub>2</sub> = 28.58	t <sub>3</sub> = 3.53	t <sub>4</sub> = 13.11	t <sub>5</sub> = 21.06
	p < 0.05	p < 0.001	p < 0.05	p < 0.001	p < 0.001
Essential oil of <i>Juniperus communis</i> (reference)	19.33 ± 0.58	20.00 ± 1.00	9.33 ± 0.58	11.67 ± 0.58	16.33 ± 0.58

\*: Student's t-test, p < 0.05.

## Discussion

Jha V. et al. identified 22 different compounds in the essential oil of *Juniperus virginiana*, represented mainly by sesquiterpenes, as well as terpenes, diesters, and organic compounds. The predominant constituents were α-cubebene (19.5 %), α-trans-atlantone (14.32 %), α-himachalene (13.62 %), γ-E-atlantone (9.6 %), diethyl phthalate (9 %), γ-himachalene (5.82 %), allo-himachalol (4.67 %), β-himachalene oxide (4.22 %), α-Z-atlantone (3.66 %), limona ketone (1.92 %), and calarene epoxide (1.74 %) [3].

Lafraxo S. et al. identified 31 compounds in the essential oil of *Juniperus thurifera* L. – a plant traditionally used in phytomedicine – by means of gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS). The dominant constituents were α-thujene (25 %), elemol (12 %), and muurolol (12 %) [22].

Jahanshiri Z. et al. demonstrated that the essential oil of *J. virginiana* inhibits the growth of *Candida albicans* and reduces biofilm formation, which is important for preventing recurrences and enhancing the efficacy of antifungal agents [18].

According to Lafraxo S., using the disk diffusion and microdilution methods, a pronounced antifungal activity of *J. thurifera* L. essential oil was detected against *C. albicans* and *F. oxysporum*, with activity values of 21.0 ± 2.1 mm and 32.0 ± 2.3 %, and a minimum inhibitory concentration (MIC) of 9.5 × 10<sup>-2</sup> ± 0.001 [22].

Of particular note is the high antifungal activity against *Candida albicans* (37.33 ± 1.53 mm), which significantly exceeds the corresponding values of the reference preparation – *Juniperus communis* L. essential oil (16.33 ± 0.58 mm). This result may be attributed to the presence of a considerable amount of phenylpropanoids (safrole and methyl eugenol) in the essential oil of *J. virginiana*, which, according to literature data, possess pronounced fungicidal properties [23].

As a result of our study of the essential oil obtained from the fruits of *Juniperus virginiana* L., a complex multicomponent chemical composition was established, including 57 individual compounds belonging to six main groups of terpenes and aromatic compounds. The qualitative and quantitative analyses revealed the predominance of monoterpene hydrocarbons and phenylpropanoids. A significant proportion of oxygenated sesquiterpenes, particularly elemol (12.65 %), eudesmol (6.04 %), and isospathulenol (2.74 %), indicates the presence of potentially biologically active substances in the essential oil composition.

Microbiological testing revealed that *J. virginiana* essential oil possesses pronounced antimicrobial properties. The highest susceptibility was observed in Gram-positive strains: *Staphylococcus aureus* (27.33 ± 1.53 mm) and *Bacillus subtilis* (36.67 ± 0.58 mm). These results are consistent with previous findings indicating that Gram-positive bacteria are more vulnerable to the effects of essential oils due to the structural simplicity of their cell walls.

A particularly noteworthy finding is the strong antifungal activity against *Candida albicans* (37.33 ± 1.53 mm), which significantly exceeded the reference sample – *Juniperus communis* L. essential oil (16.33 ± 0.58 mm). This may be attributed to the high content of phenylpropanoids, such as safrole and methyl eugenol, which are known for their antifungal properties.

Compared to the reference preparation, *J. virginiana* oil demonstrated statistically significantly higher antimicrobial activity against all tested microbial strains (Student's t-test, p < 0.05–0.001). The greatest differences were observed against *B. subtilis* and *C. albicans*, confirming the superior efficacy of *J. virginiana* essential oil as a potential antimicrobial agent.

While activity against Gram-negative bacteria (*E. coli*, *P. aeruginosa*) was moderate, it was still superior to that of *J. communis* oil. This relatively lower sensitivity is likely due to the outer membrane of Gram-negative bacteria, which impedes the penetration of hydrophobic essential oil constituents.

Overall, the antimicrobial activity of *J. virginiana* essential oil can be attributed to the synergistic effects of its major components, including monoterpenes, sesquiterpenes, and phenylpropanoids. The findings suggest promising applications for *J. virginiana* oil as a natural antiseptic agent in pharmaceutical, cosmetic, and food preservation industries.

## Conclusions

1. The essential oil of *Juniperus virginiana* was analyzed by GC-MS, revealing 57 volatile components. The predominant compounds were Limonene (14.83 %), Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-7 (12.65 %), and Safrole (12.42 %).

2. Microbiological testing confirmed the sterility of the *J. virginiana* essential oil sample, allowing reliable evaluation of its antimicrobial properties.

3. The essential oil demonstrated pronounced antimicrobial and antifungal activity, showing the largest inhibition zones against *Staphylococcus aureus* (27.3 mm), *Bacillus subtilis* (36.7 mm), and *Candida albicans* (37.3 mm), and moderate activity against *Escherichia coli* (13.0 mm) and *Pseudomonas aeruginosa* (16.3 mm).

4. Compared to *Juniperus communis* essential oil, *J. virginiana* oil exhibited significantly higher antimicrobial efficacy, with inhibition zones increasing by 1.4–2.3 times depending on the test strain ( $p < 0.05$ – $0.001$ ), indicating its potential as a broad-spectrum antimicrobial agent.

**Prospects for further research.** The findings demonstrate that *Juniperus virginiana* essential oil exhibits pronounced antimicrobial properties and holds promise for further research aimed at the development of new pharmaceutical products and herbal remedies. Additional clinical studies are required to evaluate its effectiveness as a potential medicinal agent.

#### Funding

The research was conducted within the framework of the scientific project of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology, and Botany at Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University titled "The searching and researching new sources of medicinal plant raw materials, and creating the substances and medicines that are based on them" (state registration No. 0120U102600, 2020–2025), as well as the comprehensive study "Research of technological, pharmacological, pharmacognostic, socio-economic and pharmacotherapeutic aspects of the creation and use of medicinal products with active pharmaceutical ingredients based on natural and synthetic raw materials of various pharmacological groups and the development of measures to increase the level of pharmaceutical care in the context of the transformation of the Ukrainian health care and pharmaceutical system education" (state registration No. 0124U001379, 2024–2028).

#### Information about the authors:

Odyntsova V. M., PhD, DSc, Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-7883-8917

Kolycheva N. L., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-0853-271X

Denysenko O. M., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-0448-4677

Mozul V. I., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-4099-8042

Holovkin V. V., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0001-7787-0969

#### Відомості про авторів:

Одинцова В. М., д-р фарм. наук, професор каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Колічева Н. Л., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Денисенко О. М., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Мозуль В. І., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Головкін В. В., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.



Volodymyr Holovkin (Володимир Головкін)  
vvolovkin@gmail.com

#### References

- Moumou M, Mokhtari I, Tayebi A, Milenkovic D, Amrani S, Harnafi H. Juniperus oxycedrus L. fruit, leaves, and essential oil: a systematic literature review on bioactive compounds, pharmacological properties and toxicology. *Phytochem Rev*. 2025;24(5):4759-89. doi: 10.1007/s11101-024-10054-w
- Opruța T, Tița M, Constantinescu A, Rusu L, Tița O. Characterization of *Juniperus communis* L. essential oil obtained from berries harvested from the Balkan area. *Sci Stud Res, Chem Chem Eng Biotechnol Food Ind*. 2024;25(1):91-9. Available from: <https://ru.scribd.com/document/853790052/CSCC6202401V01S01A0007>
- Jha V, Kapadia P, Bhosale A, Rumani S, Patel R, Marick A, et al. Comprehensive investigation of Juniperus virginiana essential oil: GC/MS analysis, thermoanalytical characterization, and evaluation of bioactive potential. *J Drug Deliv Ther*. 2024;14(2):102-12. doi: 10.22270/jddt.v14i2.6368
- Esteban LS, Mediavilla I, Xavier V, Amaral JS, Pires TC, Calheta RC, et al. Yield, Chemical Composition and Bioactivity of Essential Oils from Common Juniper (*Juniperus communis* L.) from Different Spanish Origins. *Molecules*. 2023;28(11):4448. doi: 10.3390/molecules28114448
- Swor K, Poudel A, Satyal P, Setzer WN. Chemical composition of the foliar essential oil of *Juniperus occidentalis* var. *occidentalis* from southeastern Oregon. *Am J Essent Oil Nat Prod*. 2024;12(1):1-8. doi: 10.22271/23219114.2024.v12.i1a.258
- Bajac J, Zengin G, Mitrović I, Antić I, Radojković M, Nikolovski B, et al. Juniper berry essential oils as natural resources of biological and pharmacological high-valuable molecules. *Ind Crops Prod*. 2023;204:117248. doi: 10.1016/j.indcrop.2023.117248
- Majid GA, Ali Hijazi M, El Lakany A, Aboul Ela M. Review on chemical constituents and biological activities of genus juniper. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2024:12-20. doi: 10.22159/ijpps.2024v16i7.51144
- Albrecht UW, Madisch A. Therapeutic potentials associated with biological properties of Juniper berry oil (*Juniperus communis* L.) and its therapeutic use in several diseases – A Review. *Bioact Compd Health Dis*. 2022;5(9):174. doi: 10.31989/bchd.v5i9.999
- Marković T, Popović S, Matić S, Mitrović M, Anđić M, Kočović A, et al. Insights into Molecular Mechanisms of Anticancer Activity of *Juniperus communis* Essential Oil in HeLa and HCT 116 Cells. *Plants (Basel)*. 2024;13(17):2351. doi: 10.3390/plants13172351
- Pepeljnjak S, Kosalec I, Kalodera Z, Blazević N. Antimicrobial activity of juniper berry essential oil (*Juniperus communis* L., Cupressaceae). *Acta Pharm*. 2005;55(4):417-22. Available from: <https://hrcak.srce.hr/file/29715>
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2<sup>nd</sup> ed. Kharkiv, (UA): State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality; 2014. Ukrainian.
- Odyntsova VM, Korniiivska VH, Panchenko SV, Korniiivskiy YI, Kokitko VI. [Chromato-mass spectrometric study of valerian infusion with various extractants]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2022;15(1):31-9. Ukrainian. doi: 10.14739/2409-2932.2022.1.252374
- Panasenko OI, Mozul VI, Denysenko OM, Aksonova II, Holovkin VV. Research of the chemical composition of *Artemisia tschernieviana* Bess. by gas chromatography method with mass detection. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2021;14(3):282-6. doi: 10.14739/2409-2932.2021.3.242650
- Dimitrov F, Panghyová L, Vargová V, Baxa S, Polovka M, Kopuncová M, et al. Gas-chromatographic analyses of volatile organic compounds in essential oils extracted from Slovak juniper berries and needles (*Juniperus communis* L.). *J Food Compost Anal*. 2024;133:106419. doi: 10.1016/j.jfca.2024.106419
- ESCMID-European Society of Clinical Microbiology, Infectious Diseases. eucast: Clinical breakpoints and dosing of antibiotics [Internet]. Eucast.org. [cited 2025 Jan 14]. Available from: [https://eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://eucast.org/clinical_breakpoints/)

16. Aboh MI, Yakubu JG, U. Eze J, Khalid-Salako F, Oladosu PO. Antifungal potential of some Nigerian indigenous plants: A remedy for candidiasis. *J Adv Microbiol.* 2021;12:128-34. doi: [10.9734/jamb/2021/v2i11230421](https://doi.org/10.9734/jamb/2021/v2i11230421)
17. Steglińska A, Bekhter A, Wawrzyniak P, Kunicka-Styczyńska A, Jastrzębek K, Fidler M, et al. Antimicrobial Activities of Plant Extracts against *Solanum tuberosum* L. *Phytopathogens. Molecules.* 2022;27(5):1579. doi: [10.3390/molecules27051579](https://doi.org/10.3390/molecules27051579)
18. Jahanshiri Z, Manifar S, Tahghighi A, Ravasan NM, Paskiabi FA, et al. The Effect of Juniperus Virginiana Essential Oil on Candida Albicans Biofilm Formation. *Am J Biomed Sci Res.* 2022;15(2):244-51. doi: [10.34297/AJBSR.2022.15.002098](https://doi.org/10.34297/AJBSR.2022.15.002098)
19. Najar B, Pistelli L, Mancini S, Fratini F. Chemical composition and in vitro antibacterial activity of essential oils from different species of Juniperus (section Juniperus). *Flavour Fragr J.* 2020;35(6):623-38. doi: [10.1002/ffj.3602](https://doi.org/10.1002/ffj.3602)
20. Ekakitie E. Innovative Application of Juniperus Communis Wood Oil in Acne Skincare: Analyzing Its Antimicrobial Properties. *J Knowl Learn Sci Technol.* 2024;3(2):253-62. doi: [10.60087/jkfst.vol3.n2.p262](https://doi.org/10.60087/jkfst.vol3.n2.p262)
21. Mërtiri I, Păcularu-Burada B, Stănciuc N. Phytochemical Characterization and Antibacterial Activity of Albanian *Juniperus communis* and *Juniperus oxycedrus* Berries and Needle Leaves Extracts. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(3):345. doi: [10.3390/antiox13030345](https://doi.org/10.3390/antiox13030345)
22. Lafraxo S, El Barnossi A, El Moussaoui A, Bourhia M, Salamatullah AM, Alzahrani A, et al. Essential oils from leaves of Juniperus thurifera L., exhibiting antioxidant, antifungal and antibacterial activities against antibiotic-resistant microbes. *Horticulturae.* 2022;8(4):321. doi: [10.3390/horticulturae8040321](https://doi.org/10.3390/horticulturae8040321)
23. Ezzariga N, Moukal A, Asdadi A, Lemkhente Z, Moustaooui F, Kaaya A, et al. Evaluation of the Antimicrobial Activity of 20 Essential Oils and Their Combinations on Bacterial and Fungal Strains. *Cureus.* 2025;17(2):e79499. doi: [10.7759/cureus.79499](https://doi.org/10.7759/cureus.79499)

# Метаболічні та психосоматичні особливості при цукровому діабеті 2 типу та їхній вплив на якість життя у хворих у період воєнних дій

С. Л. Подсевахіна<sup>А,В,С,Д</sup>, О. С. Чабанна<sup>В,С</sup>, О. І. Паламарчук<sup>В,С</sup>, М. Я. Доценко<sup>В,Е,Ф</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; Д – написання статті; Е – редагування статті; Ф – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

цукровий діабет 2 типу, метаболічні зміни, психосоматичний статус, якість життя, військові дії.

## Keywords:

type 2 diabetes mellitus, metabolic changes, psychosomatic status, quality of life, armed conflict.

Надійшла до редакції /  
Received: 29.08.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 08.10.2025

Схвалено до друку /  
Accepted: 27.10.2025

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

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

**Мета роботи** – проаналізувати метаболічні зміни, психосоматичні особливості та вплив стресових чинників воєнного періоду на якість життя пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2).

**Матеріали і методи.** Виконано систематичний огляд сучасної наукової літератури за 2020–2025 рр., включаючи публікації, що індексуються в базах даних PubMed і Scopus. Здійснено аналітичний огляд результатів досліджень метаболічних порушень, психосоматичних змін і показників якості життя у хворих на ЦД2 в умовах воєнних дій. Оцінено вплив хронічного стресу, посттравматичного стресового розладу та соціальних обмежень на перебіг захворювання і якість життя.

**Результати.** Встановлено, що в умовах збройного конфлікту перебіг ЦД2 типу суттєво ускладнений під впливом численних взаємопов'язаних факторів. Обмеження доступу до медичної допомоги, нестача медикаментів, порушення режиму харчування, зниження фізичної активності та високий рівень психо-емоційного стресу значно погіршують компенсацію захворювання. У пацієнтів виявляють достовірне підвищення рівнів глікованого гемоглобіну та збільшення частоти розвитку діабетичних ускладнень. Крім метаболічних порушень, зафіксовано значну поширеність психоемоційних розладів: депресії, тривоги, посттравматичного стресового розладу, психогенної гіперглікемії, когнітивних і функціональних соматичних порушень. Хронічний стрес активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, спричиняючи секрецію контрінсулярних гормонів, що поглиблює інсулінорезистентність, активує запальні процеси та ускладнює перебіг діабету. Особливої уваги потребує питання щодо якості життя пацієнтів із ЦД2 в умовах війни. Психосоціальні чинники (втрата житла, соціальних зв'язків, постійна загроза життю, зменшення соціальної підтримки) значно знижують фізичне, емоційне, когнітивне функціонування та рівень задоволеності життям. Застосування валідованих психометричних шкал дає змогу об'єктивно оцінити психоемоційний стан і якість життя пацієнтів. Це є основою для розроблення персоналізованих стратегій комплексної медико-психосоціальної підтримки в умовах кризових ситуацій.

**Висновки.** Цукровий діабет 2 типу в умовах воєнного часу має ускладнений метаболічний перебіг, що зумовлено фізіологічними та психоемоційними факторами. Поєднання метаболічних, психосоматичних і соціальних факторів потребує персоналізованого комплексного підходу до ведення хворих із залученням міждисциплінарних команд.

**Сучасні медичні технології.** 2026. Т. 18, № 1(68). С. 55-62

## Metabolic and psychosomatic features in type 2 diabetes mellitus and their impact on quality of life in patients during wartime

S. L. Podsevakhina, O. S. Chabanna, O. I. Palamarchuk, M. Ya. Dotsenko

**Aim:** to analyze metabolic changes, psychosomatic features, and the impact of wartime stressors on the quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Materials and methods.** A systematic review of scientific literature published between 2020 and 2025 was conducted, including publications indexed in PubMed and Scopus databases. An analytical review of studies on metabolic disorders, psychosomatic changes, and quality of life indicators in T2DM patients during armed conflict was performed. The influence of chronic stress, post-traumatic stress disorder, and social constraints on disease progression and quality of life was evaluated.

**Results.** The course of T2DM during armed conflict significantly worsens under the influence of multiple interrelated factors. Limited access to medical care, shortage of medications, disrupted nutrition, decreased physical activity, and high levels of psycho-emotional stress substantially impair disease compensation. Patients exhibit significant increases in glycated hemoglobin levels and higher rates of diabetic complications. In addition to metabolic disturbances, patients demonstrate a high prevalence of psycho-emotional disorders: depression, anxiety, post-traumatic stress disorder, psychogenic hyperglycemia, cognitive impairments, and functional somatic disorders. Chronic stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, promoting the secretion of counter-regulatory hormones (cortisol, adrenaline), which aggravates insulin resistance, activates inflammatory

processes, and complicates the course of diabetes. Particular attention is given to the quality of life of T2DM patients during wartime. Psychosocial factors (loss of housing, social connections, constant threat to life, and reduced social support) significantly decrease physical, emotional, and cognitive functioning, as well as life satisfaction. The use of validated psychometric scales enables objective assessment of patients' psycho-emotional state and quality of life, serving as a basis for the development of individualized strategies for comprehensive medical and psychosocial support in crisis situations.

**Conclusions.** T2DM in wartime is characterized by a complicated metabolic course, which is caused by both physiological and psycho-emotional factors. The combination of metabolic, psychosomatic, and social factors requires a personalized comprehensive approach to patient management with the involvement of interdisciplinary teams.

**Modern medical technology. 2026;18(1): 55-62**

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) – неінфекційна хвороба, яку виявляють за хронічною гіперглікемією та порушенням обміну вуглеводів, жирів і білків. Зростання поширеності цього захворювання, ускладнений перебіг і високий ризик розвитку негативних наслідків створюють значне навантаження на систему охорони здоров'я загалом і пацієнтів зокрема [1,2].

За даними Міжнародної федерації діабету, в усьому світі до 2025 року майже 589 млн дорослих віком від 20 до 79 років хворітимуть на цукровий діабет, що становитиме 11,1 % дорослого населення. Понад 90 % із них мають ЦД2, зумовлений соціально-економічними, демографічними, екологічними та генетичними факторами. Більше ніж 252 млн осіб (приблизно 43 % від загальної кількості хворих) не знають про свою хворобу, і це ще більше підвищує ризик розвитку тяжких ускладнень. Прогнозують, що до 2050 року кількість дорослих із діагнозом діабету збільшиться до 853 млн, тобто кожен восьмий дорослий у світі матиме це захворювання [1]. В Україні зареєстровано понад 1,2 млн випадків ЦД, однак експерти припускають, що реальна кількість хворих значно більша [2,3]. Відомо, що у 2023 році діагностовано понад 531 тис. нових випадків ЦД [4].

Характерна особливість клінічної картини пацієнтів із ЦД2 – поєднання соматичної патології з психічними розладами. По-перше, саме психічні порушення можуть відігравати ключову роль у розвитку ЦД2. Як такі чинники визначено преморбідні властивості особистості та набуті невротичні психічні розлади, що стають тригером для розвитку захворювання. Так, встановлено значний вплив депресії як фактора виникнення ЦД2. Згідно з результатами метааналізу, пацієнти з депресією мають на 60 % вищий ризик розвитку цього захворювання. Ба більше, у них виявлено пряий зв'язок між тяжкістю депресії та ймовірністю розвитку ЦД2 [5]. По-друге, власне ЦД2 спричиняє вторинні психічні розлади, що можуть бути зумовлені і метаболічною енцефалопатією (когнітивні порушення, емоційна лабільність, загострення особистісних рис, органічні порушення сну), і впливом нозогенних чинників. Порушення невротичного характеру виявляють частіше, проте можливі й психотичні стани [6]. Згідно з даними, що отримали М. L. Nguyen et al., у пацієнтів з ускладненнями діабетичної стопи зафіксовано значні когнітивні порушення, зокрема у доменах вербальної пам'яті, виконавчих функцій та робочої пам'яті [7].

Особливої уваги потребує вивчення перебігу ЦД2 в умовах надзвичайних ситуацій, як-от збройних конфліктів. Повномасштабна війна в Україні, що триває з 2022 року,

призвела до істотних змін способу життя, доступності медичної допомоги та психологічного стану населення. Пацієнти з хронічними захворюваннями, зокрема і з ЦД2, опинились у вразливому становищі через дефіцит лікарських засобів, переміщення, втрати житла та близьких. За таких умов, крім типових метаболічних порушень ЦД2, значно зростає ймовірність розвитку психоемоційних розладів: депресії, тривожності та посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Ці стани безпосередньо впливають на метаболічні процеси та якість життя пацієнтів. Наприклад, встановлено, що високий рівень ситуативної тривожності призводить до підвищення рівня глюкози в крові хворих на ЦД2 у середньому на 12,6 % [8].

Отже, нині особливо важливою стає систематизація метаболічних і психосоматичних проявів при ЦД2 у зв'язку з впливом воєнних дій. Дослідження цих аспектів необхідне для створення цілісної моделі медико-психологічної підтримки пацієнтів, а ефективне лікування потребує гармонізації психічного стану пацієнта із зовнішнім середовищем, що істотно впливає на його якість життя.

## Мета роботи

Проаналізувати метаболічні зміни, психосоматичні особливості та вплив стресових чинників воєнного періоду на якість життя пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження ґрунтується на аналізі джерел вітчизняної та міжнародної фахової літератури. Для пошуку релевантних матеріалів за 2020–2025 роки використано бази даних PubMed і Scopus. Відбір публікацій здійснено за такими ключовими словами: цукровий діабет 2 типу, метаболічні зміни, психосоматичний стан, якість життя, воєнні дії. До огляду включили повнотекстові статті, що висвітлюють результати досліджень із рівнями доказовості I–II. Це забезпечило систематизацію та узагальнення отриманих даних. На етапі відбору попередньо переглядали заголовки й анотації, обирали публікації за критеріями залучення, аналізували обраний матеріал щодо відповідності тематиці дослідження. Для виявлення додаткових релевантних джерел списки літератури з аналізованих статей перевіряли вручну. Неопубліковані матеріали, включно з матеріалами конференцій, не використовували для забезпечення високої достовірності та якості даних.

## Результати

**Метаболічні особливості ЦД2 в умовах воєнних дій.** Як відомо, ЦД2 – захворювання, перебіг якого істотно залежить від дотримання режиму харчування, регулярності фізичної активності, приймання цукрознижувальних препаратів, а також психоемоційного стану пацієнта. За умов воєнних дій більшість із названих факторів суттєво змінюються, що негативно впливає на контроль захворювання.

Згідно з результатами дослідження, що здійснено в Судані під час активної фази бойових дій, зафіксовано значне порушення глікемічного контролю, обмеженість доступу до інсулінів і засобів самоконтролю, що зумовило погіршення компенсації захворювання в пацієнтів з ЦД2 [9]. Основні причини цього – обмежений доступ до лікарських засобів і глюкометрів, зміна раціону харчування, скорочення або повне припинення фізичної активності, а також високий рівень психоемоційного стресу. Крім того, труднощі з доступом до медичної допомоги в умовах війни спричинили збільшення кількості ускладнень ЦД2. Так, у пацієнтів частіше реєстрували випадки діабетичного кетоацидозу, гіпоглікемії, загострення діабетичної нейропатії, нефропатії, ретинопатії та серцево-судинних подій. Відсутність регулярного моніторингу рівня глюкози в крові та неможливість отримати консультацію фахівця підвищували ризики розвитку цих тяжких станів [10].

Для значної частини населення, особливо внутрішньо переміщених осіб, спосіб життя змінився через нестабільні умови проживання, порушене харчування, недоступність фізичної активності та високий рівень побутового стресу. Зміни в раціоні пацієнтів часто унеможлилювали дотримання принципів «діабетичного» харчування, що спричиняло коливання рівня глюкози. Чимало хворих самостійно змінювали або припиняли лікування, орієнтуючись не на клінічні показники, а на наявність ліків і фінансові можливості [11].

Хронічний психоемоційний стрес, характерний для воєнного періоду, істотно ускладнює компенсацію ЦД2. Він активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь і симпатoadреналову систему, зумовлюючи вивільнення контрінсулярних гормонів (кортизолу, адреналіну). Це може призводити до субклінічного гіперкортизолізму [12]. Під впливом стресу також активується автономна нервова система зі збільшенням рівнів епінефрину й норепінефрину [13]. Крім того, згідно з результатами дослідження S. Zaib et al., у хворих на ЦД2 й артеріальну гіпертензію визначають істотно більші концентрації інтерлейкіну-6, IL-8, ICAM та VCAM порівняно з пацієнтами без уражень судин. Це супроводжується зростанням рівнів глікованого гемоглобіну та тригліцеридів, а також корелює з маркерами ендотеліальної дисфункції [14]. У фенотиповому аспекті ці процеси виявляють за вісцеральним ожирінням, збільшенням окружності талії, розвитком метаболічного синдрому, надалі вони спричиняють розвиток ЦД2. Такі зміни у поєднанні з порушеннями сну та тривожними розладами створюють складні умови для досягнення метаболічної компенсації при діабеті [15]. Крім того, у пацієнтів із ЦД2 часто виявляють коморбідні стани: артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, ожиріння, – що потребують ретельного контролю, а в

умовах війни контроль цих захворювань ще більш ускладнений. Це зумовлює поглиблення метаболічних розладів та погіршення прогнозу [16,17].

**Психосоматичні особливості у хворих на ЦД2 в умовах воєнних дій.** Психосоматичні особливості, що характерні для пацієнтів з ЦД2 в умовах воєнних дій, є важливим аспектом аналізу стану їхнього здоров'я. Психосоматичні розлади – патологічні стани, за яких такі психологічні фактори, як стрес, тривога, депресія та емоційне напруження істотно впливають на фізичне здоров'я людини, спричиняючи або загострюючи вже наявні соматичні симптоми. У хворих на ЦД2 такі порушення можуть не лише маскувати справжню клінічну картину, але й суттєво впливати на перебіг основного захворювання [18].

Хронічний стрес, постійна тривога за власне життя, вимушене переселення, втрата соціальних зв'язків або житла внаслідок війни зумовлюють розвиток психосоматичних проявів. Найчастіше серед них визначають:

- психогенну гіперглікемію, що виникає через активізацію стресових гормонів (кортизол, адреналін), які посилюють інсулінорезистентність [19];

- функціональні соматичні розлади: серцебиття, головний біль, біль у грудях і травні порушення (синдром подразненого кишечника або диспепсія), – що зазвичай не мають органічного підґрунтя, але сприймаються пацієнтами як погіршення основного захворювання [20];

- тривожні розлади: відчуття постійної тривоги, страху або загрози, – що значно обмежують якість життя людини. До них належать генералізований тривожний розлад, панічні атаки, соціофобія, агорафобія та специфічні фобії [21];

- суб'єктивні когнітивні розлади, включаючи зниження концентрації уваги, погіршену пам'ять і порушення сну, що пов'язані і з метаболічними порушеннями мозкової функції, і з депресивними станами [22].

Через те, що такі симптоми далеко не завжди визначають як психосоматичні, пацієнти нерідко проходять зайві обстеження та отримують надмірне медикаментозне лікування, що підвищує ризик розвитку ятрогенних ускладнень.

Підтверджено підвищення рівня захворюваності на ЦД серед осіб, які брали участь у військових діях. Так, серед 4503 жінок-ветеранів США, які служили у В'єтнамі в 1965–1973 рр., захворюваність на ЦД становила 17,7 %. Первинно ризик розвитку діабету серед тих, хто перебував у зоні бойових дій, оцінено як нижчий порівняно з ветеранами на території США (hazard ratio 0,33), проте з часом ця тенденція змінилася – ризик зростав швидше у тих, хто служив безпосередньо у В'єтнамі (hazard ratio 1,38). До того ж старший вік під час проходження служби, нижчі військові звання та належність до етнічних меншин асоціювалися з додатковим збільшенням ризику розвитку цього захворювання [23]. За результатами аналізу даних, отриманих під час національного дослідження BRFSY у США, частка ветеранів із ожирінням (IMT  $\geq$ 30 кг/м<sup>2</sup>) становила 40,3 %. Це значно перевищує показники, встановлені в цивільного населення, а також супроводжується підвищеним ризиком розвитку ЦД2 (OR = 1,61), ішемічної хвороби серця (OR = 2,63), інсульту (OR = 1,86), артрити, онкологічних та респіраторних захворювань [24].

Згідно з даними проспективного дослідження, що здійснене в Лівані, 47 % учасників мали підвищений рівень загального серцево-судинного ризику, відповідно до результатів оцінювання за алгоритмом SCORE. Автори показали, що серед чинників ризику були не лише класичні (гіпертонія, куріння, ожиріння), але й нестандартні фактори, як-от хронічний стрес, низький рівень фізичної активності та особливості харчування. Ці фактори подібні до тих, що виявляють в осіб, які живуть в умовах війни чи вимушеного переміщення [25].

Військові дії, що тривають у Сирії з 2011 року, вплинули на надання медичної допомоги пацієнтам із діабетичною стопою. Так, у період із січня 2012 року до грудня 2017 року клініка діабетичної стопи у Дамаску надала допомогу 2317 пацієнтам, які мали 2722 симптоми цього ускладнення. Найвищий ризик виконання великих ампутацій (18,8 %) зафіксовано у пацієнтів з ураженнями п'яти [26].

В українському контексті врахування психосоматичних чинників у перебігу захворювання особливо важливе, зважаючи на стресові умови військового конфлікту. Постійна загроза життю та здоров'ю, втрата рідних і близьких, примусова зміна місця проживання через втрату майна – потужні стресові фактори. За цих умов порушення, пов'язані з ПТСР, актуалізуються та зумовлюють формування і прогресування ЦД2 [27].

Згідно з результатами метааналізу, що включав дані обстеження 23 396 ветеранів війни із ПТСР у США, зафіксовано значну поширеність ЦД2 (16,3 %), що істотно перевищує рівень захворюваності серед цивільного населення тієї самої вікової групи [28]. Дослідники з Harvard School of Public Health (США) вивчали зв'язок між ПТСР і підвищенням ризику виникнення ЦД2. У межах дослідної програми Nurses' Health Study II обстежено майже 50 тис. медичних сестер, у результаті у понад 3 тис. випадків встановлено діагноз ЦД2. Результати засвідчили, що найнижчі показники захворюваності на ЦД2 встановлено серед жінок, які не мали ПТСР (2,1 випадку на 1 тис. обстежених), а найвищі рівні зафіксовано серед пацієнток із перенесеним ПТСР (4,6 випадку на 1 тис. обстежених). Крім того, автори встановили, що високий індекс маси тіла збільшує ризик розвитку ЦД2 у жінок із ПТСР на 50 % [29].

Зауважимо, що ПТСР уражає не лише учасників чи прямих жертв збройних конфліктів, але й біженців, внутрішньо переміщених осіб та колишніх військовополонених. Ці когорти постраждалих мають специфічні прояви ПТСР, що зумовлюють доцільність застосування індивідуалізованих методів надання допомоги. Незалежно від етіологічного чинника, що призводить до розвитку ПТСР, його наявність значно підвищує ризик виникнення психосоматичних захворювань, як-от метаболічного синдрому та ЦД2 [30].

Відомо, що комбінація кількох патологічних станів у пацієнтів із ЦД2 істотно посилює несприятливі прояви психосоматичних розладів. У мультицентровому дослідженні, що здійснене в місті Бахір-Дар (Ефіопія), встановлено: 27,9 % дорослих пацієнтів із ЦД2 мали супутні серцево-судинні захворювання, а надмірна маса тіла або ожиріння були незалежним і статистично значущим предиктором коморбідності (OR = 5,30; 95 % CI: 2,40–11,72). Крім того, гіпертонічна хвороба (OR = 2,92) та тривалість діабету понад 10 років (OR = 3,71) також істотно підвищували ризик розвитку серцево-судинних

захворювань. Отже, накопичення коморбідних станів не лише ускладнює перебіг ЦД2, але й може зумовлювати поглиблення психосоматичних порушень, особливо в умовах хронічного стресу або війни [31].

Згідно із сучасними клінічними рекомендаціями, психосоматичне оцінювання є необхідною складовою діагностики та менеджменту пацієнтів із ЦД2, особливо в умовах кризових ситуацій (збройні конфлікти, гуманітарні кризи або соціально-економічна нестабільність). Так, у Стандартах медичної допомоги при діабеті 2023 року Американської діабетичної асоціації (ADA) зазначено, що під час первинного та регулярного обстеження пацієнтів із діабетом слід оцінювати психосоціальні аспекти: депресію, тривогу, стресові фактори, фінансові труднощі та рівень соціальної підтримки. Цей акцент обґрунтований значною поширеністю в пацієнтів із ЦД2 депресивних і тривожних розладів, що істотно впливають на прихильність до лікування, якість життя та прогноз перебігу захворювання [32].

Доцільним та ефективним інструментом для визначення психосоматичних особливостей у хворих на ЦД2 є використання коротких стандартизованих опитувальників:

– PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) – стандартизований інструмент для скринінгу, діагностики, моніторингу й оцінювання ступеня тяжкості депресивних симптомів. Опитувальник містить дев'ять запитань, що відповідають критеріям великого депресивного епізоду за DSM-IV/DSM-5. Пацієнт оцінює частоту проявів кожного із зазначених симптомів за останні два тижні за шкалою від 0 (немає симптому) до 3 (майже щоденне виникнення). Підсумкове значення цього оцінювання дає змогу визначити рівень депресивного стану – від мінімального до тяжкого. Завдяки його валідованості, високій чутливості та специфічності, PHQ-9 активно використовують у клінічній практиці та під час епідеміологічних досліджень. Зручність і доступність цього опитувальника сприяють ранньому виявленню депресії, що забезпечує своєчасне втручання та поліпшення якості життя пацієнтів [33];

– GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7) – стандартизований і науково обґрунтований інструмент, призначений для скринінгу та визначення ступеня тяжкості симптомів генералізованого тривожного розладу, який пацієнти заповнюють самостійно. Опитувальник включає сім пунктів, що охоплюють ключові прояви тривожності, зокрема надмірне занепокоєння, відчуття неспокою, підвищену дратівливість, м'язову напруженість та інші пов'язані симптоми. Пацієнтам пропонують оцінити частоту виникнення цих симптомів протягом останніх двох тижнів за допомогою чотирибальної шкали, де 0 – «не турбують», а 3 – «турбували майже щодня». Сума балів дає змогу визначити інтенсивність тривоги, що варіює від мінімальної до тяжкої. Завдяки простоті використання, високій чутливості до змін у стані пацієнта та здатності своєчасно ідентифікувати клінічно значущі симптоми тривожності, GAD-7 широко застосовують у клінічній практиці, психіатрії, загальній медицині та під час наукових досліджень [34];

– DDS (Diabetes Distress Scale) – спеціалізований інструмент для визначення та оцінювання рівня дистресу, пов'язаного із життям хворого на ЦД. На відміну від загальних шкал психоемоційного стану, DDS оцінює труднощі, що виникають

саме в контексті щоденного управління діабетом. Ці труднощі включають страх перед ускладненнями, емоційну втому через процес лікування, тривогу щодо самоконтролю, а також труднощі у спілкуванні з медичними працівниками чи близькими. Опитувальник охоплює 17 пунктів, розділених на такі чотири сфери: емоційний дистрес, міжособистісний дистрес, дистрес, пов'язаний із лікуванням, та дистрес у взаєминах із медиками. Оцінювання здійснюють за шестибальною шкалою, що дає змогу розробити загальний і детальний профіль дистресу. DDS широко застосовують у клінічній практиці та під час досліджень, оскільки він допомагає краще оцінити психологічний стан пацієнтів та адаптувати лікування відповідно до їхніх потреб [35].

Названі опитувальники дають змогу вчасно виявити пацієнтів із підвищеним рівнем психологічного навантаження, забезпечуючи їх можливість отримати необхідну психотерапевтичну або психіатричну допомогу. Ці опитувальники вирізняються простотою використання, що підтверджено валідністю для різних мов і культур, а також можливістю адаптації до умов з обмеженими ресурсами.

**Якість життя хворих на ЦД2 в умовах воєнних дій.** Якість життя пацієнтів із ЦД2 в умовах воєнних дій є важливим та складним питанням. Поняття «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (ЯЖПЗ) включає фізичні, психологічні та соціальні аспекти здоров'я, на які впливають і зовнішні обставини, й особистий досвід, переконання, очікування та сприйняття людини. Психологічні проблеми, такі як депресія, тривожність чи розчарування, значно знижують ЯЖПЗ. Це поняття є суб'єктивним і багатовимірним, включає показники фізичного та професійного функціонування, психоемоційний стан, соціальні контакти й соматичні відчуття [36]. У пацієнтів із ЦД2 виявляють чимало фізичних (наприклад, інвалідність, ожиріння) і психологічних проблем (депресія, тривога, розчарування), що негативно впливає на їхнє життя. ЦД2 слід вивчати не лише як метаболічне захворювання, але і як стан, що позначається на всіх аспектах життя людини: фізичному здоров'ю, психоемоційному стані, соціальній інтеграції та функціональному благополуччі [37].

В умовах війни, коли різко порушується звичний ритм життя, пацієнти з ЦД2 опиняються під подвійним тиском, який істотно погіршує якість їхнього життя. З одного боку, сама хвороба потребує постійного контролю за рівнем глюкози, дотримання дієти, регулярного прийому ліків і моніторингу ускладнень, що є складним завданням навіть за звичайних умов [38]. З іншого боку, екстремальні соціальні умови війни, як-от постійна невизначеність, стрес, обмежений доступ до медичної допомоги, порушення логістики постачання ліків, зміни способу харчування та фізичної активності, а також психологічний тиск через втрату безпеки й соціальної підтримки, створюють додаткове навантаження на фізичне та психічне здоров'я пацієнтів [39]. Так, встановлено, що серед пацієнтів із неінфекційними захворюваннями під час війни 42,7 % учасників дослідження повідомили про недоступність ліків, а майже 1 з 3 (29,9 %) – що перебували без медикаментів кілька місяців [39]. Такий комплексний вплив призводить до зниження ефективності лікування, збільшення частоти ускладнень, загострення соматичних і психоемоційних симптомів, що врешті погіршує загальний стан, функціональність і

якість життя хворих на ЦД2 [40,41,42]. Тому під час кризових ситуацій, як-от під час війни, важливо розробляти адаптовані стратегії медичної та психосоціальної підтримки, щоб мінімізувати негативні наслідки і допомогти пацієнтам зберегти максимально можливий рівень здоров'я та життєздатності.

У науковій і клінічній практиці ЯЖПЗ – важливий інтегративний показник, що не лише характеризує стан фізичного здоров'я, але й оцінює психоемоційне благополуччя, соціальну адаптацію та рівень задоволеності повсякденним життям. Враховуючи багатовимірний характер цього поняття, для його оцінювання застосовують стандартизовані та валідовані інструменти, що забезпечують об'єктивність і можливість порівняння показників ЯЖПЗ у пацієнтів із хронічними захворюваннями, зокрема з ЦД2. Найпоширеніші інструменти такі:

– SF-36 (Short Form Health Survey) є одним із найбільш популярних стандартизованих опитувальників для комплексного оцінювання якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. Цей інструмент складається з 36 питань, які охоплюють вісім ключових доменів: фізичне функціонування, рольове функціонування через фізичний стан, рольове функціонування через емоційний стан, емоційне благополуччя, соціальне функціонування, життєздатність, інтенсивність больових відчуттів і загальне сприйняття здоров'я. Завдяки SF-36 можна визначити ступінь впливу хронічних захворювань, як-от діабету, на щоденну активність пацієнтів та їхнє суб'єктивне самопочуття. Кожен із доменів оцінюють за шкалою від 0 до 100 балів, де вищий показник свідчить про кращу якість життя. Опитувальник SF-36 адаптований багатьма мовами, включно з українською, і має широке застосування у клінічних і популяційних дослідженнях [43].

– WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life, BREF) є скороченою версією опитувальника якості життя, що розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Цей інструмент складається із 26 запитань, які охоплюють чотири ключові аспекти: фізичне здоров'я, психологічний стан, соціальні взаємини та умови навколишнього середовища. Кожен пункт оцінюють за п'ятибальною шкалою, що дає змогу кількісно схарактеризувати суб'єктивне сприйняття пацієнтом різних аспектів свого повсякденного життя. Завдяки валідованості в багатьох країнах і перекладам понад 20 мовами, зокрема й українською, WHOQOL-BREF забезпечує можливість міжкультурного порівняння. Завдяки універсальності й охопленню цей інструмент широко використовують у медико-соціальних дослідженнях для оцінювання якості життя пацієнтів із хронічними захворюваннями, як-от цукровим діабетом [44];

– Diabetes Quality of Life (DQOL) – спеціалізований опитувальник, створений для оцінювання якості життя пацієнтів із ЦД. Цей інструмент розроблено у рамках дослідження Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), згодом його стали застосовувати під час клінічних і епідеміологічних досліджень. DQOL включає понад 40 запитань та охоплює чотири основні сфери: задоволення життям, вплив діабету на щоденну активність, занепокоєння щодо ускладнень і ставлення до лікування. Оцінювання здійснюють за шкалою Лайкерта, що дає змогу визначити і загальний рівень якості життя, і специфічні проблемні аспекти. DQOL дає змогу оці-

нити, як діабет і супутні терапевтичні втручання впливають на емоційний стан і функціональне самопочуття пацієнта. Шкала адаптована для пацієнтів із різних вікових груп, зокрема існують модифікації для підлітків (DQOLY) [45];

– Q-5D (EuroQol-5 Dimensions) є стандартизованим інструментом для оцінювання якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. Цей опитувальник, розроблений групою Euro QoL, використовують для оцінювання загального стану здоров'я за п'ятьма основними доменами: мобільність, здатність до самообслуговування, звична активність, біль / дискомфорт і тривога / депресія. Кожен із цих доменів має від трьох до п'яти рівнів шкали тяжкості (залежно від обраної версії – EQ-5D-3L або EQ-5D-5L), що дає змогу формувати унікальні профілі стану здоров'я пацієнтів. Крім того, опитувальник містить візуальну аналогову шкалу (EQ-VAS), за якою респонденти можуть суб'єктивно оцінити своє загальне здоров'я у балах від 0 до 100. Інструмент EQ-5D широко застосовують у клінічних дослідженнях, під час аналізу ефективності медичних технологій, фармакоекономічного оцінювання і в сфері громадського здоров'я. Завдяки простоті, універсальності й адаптації багатьма мовами, зокрема й українською, EQ-5D є одним із провідних інструментів для оцінювання якості життя пацієнтів із хронічними патологіями, зокрема і ЦД. Використання цього опитувальника забезпечує об'єктивне порівняння динамічних змін у здоров'ї пацієнтів, дає змогу оцінювати ефективність медичних втручань і вдосконалювати підходи до лікування хворих на ЦД2 [46].

Використання таких опитувальників дає змогу об'єктивно відстежувати динамічні зміни, оцінювати результативність медичних втручань, сприяє вдосконаленню методів ведення пацієнтів із ЦД2. Згідно з результатами досліджень, під час війни у таких хворих виявляють значне зниження показників у сферах фізичного функціонування, життєздатності, емоційного стану та соціальної активності. Основні фактори, які негативно впливають на якість життя таких пацієнтів у період воєнного часу, включають ускладнений доступ до медичної допомоги, зниження частоти спостереження та контролю хвороби; порушення постачання медикаментів, зокрема інсулінів, пероральних гіпоглікемічних засобів, а також пристроїв для моніторингу рівня глюкози; вимушене переміщення, що спричиняє втрату контактів із лікарем, втрату медичної документації та порушення безперервності терапії; проблеми з харчуванням, зокрема відсутність дієтичних продуктів для діабетиків і вживання їжі з високим глікемічним індексом; зменшення фізичної активності через складнощі з пересуванням, тривале перебування в укриттях і брак безпечного простору; ПТСР, тривожні чи депресивні стани, які ускладнюють самоконтроль і дотримання лікувального режиму [47].

Ці чинники не лише посилюють порушення метаболічного контролю, але й призводять до погіршення якості життя пацієнтів, збільшення рівня тривожності, зниження автономності й обмеження соціальної активності.

Отже, психометричні дослідження в пацієнтів із ЦД2 шляхом анкетування із застосуванням різних психометричних шкал є важливим аспектом персоніфікованого підходу до лікування. Тестування дає змогу виявити індивідуальні психологічні характеристики пацієнта, що формує основу

для розроблення лікувальних заходів конкретно для нього. З одного боку, це сприяє оцінюванню психосоматичного стану хворого та визначенню необхідності в психотерапевтичній допомозі, а з іншого, – дає змогу активізувати його внутрішні психологічні ресурси для боротьби із захворюванням. Особливу увагу слід приділити виявленню початкових порушень у психоемоційній сфері, щоб запобігти їх переходу в складніші психічні розлади, що потребуватимуть втручання лікаря-психіатра. Крім того, адекватне оцінювання якості життя пацієнтів із ЦД у контексті гуманітарної кризи, спричиненої збройним конфліктом, є основою для створення комплексних програм лікування. Такі програми мають включати і коротко-, і довгострокові заходи з використанням психотерапевтичних і психопрофілактичних підходів.

## Висновки

1. Цукровий діабет 2 типу в умовах воєнного часу характеризується ускладненим метаболічним перебігом, що зумовлено фізіологічними та психоемоційними факторами. Погіршується глікемічний контроль, зростає рівень HbA1c, а також частішають ускладнення (нейропатія, нефропатія, ретинопатія і кетоацидоз). Це зумовлено проблемами з доступом до медичної допомоги, медикаментів і труднощами дотримання терапевтичних рекомендацій.

2. Хронічний стрес, викликаний бойовими діями, спричиняє психосоматичну декомпенсацію. Серед проявів – психогенна гіперглікемія, функціональні соматичні тривожні розлади, а також суб'єктивні когнітивні порушення. Доведено, що стресові реакції, включаючи ПТСР, підвищують ризик розвитку чи прогресування ЦД2 через дисбаланс у нейроендокринній регуляції, посилення інсулінорезистентності та активацію запальних процесів.

3. Пацієнти з ЦД2 у період війни мають високий рівень психоемоційного навантаження, що негативно впливає на якість їхнього життя у фізичному, психологічному, соціальному та функціональному аспектах. Найбільш вразливими є внутрішньо переміщені особи, які втратили безперервність лікування, стабільне середовище, підтримку та доступ до медичних послуг.

4. Якість життя пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в кризових умовах – комплексний показник, що залежить не лише від метаболічної компенсації, але й від психічної стійкості, соціальної підтримки та активності в повсякденному житті. Для її об'єктивного оцінювання доцільним є використання стандартизованих опитувальників (PHQ-9, GAD-7, DDS, SF-36, WHOQOL-BREF), що має стати рутинною клінічною практикою.

## Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

## Відомості про авторів:

Подсевахіна С. Л., канд. мед. наук, доцент, зав. каф. внутрішніх хвороб, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0001-7851-1706

Чабанна О. С., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0001-6085-9544

Паламарчук О. І., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0003-3159-3649

Доценко М. Я., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0003-4858-1791

### Information about the authors:

Podsevakhina S. L., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Chabanna O. S., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Palamarchuk O. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Dotsenko M. Ya., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Diseases, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Олександр Паламарчук (Olexandr Palamarchuk)  
nz\_palamarchuk@ukr.net

### References

- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151
- Ukrinform. [Real number of people with diabetes in Ukraine is higher than officially reported – endocrinologist] [Internet]. 2024 [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/3927019.html>
- Ministry of Health of Ukraine. [Over half a million Ukrainians diagnosed with diabetes in 2023] [Internet]. 2024 [cited 2025 May 20]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/u-piv-milijona-ukrainciv-diagnostovano-cukrovij-diabet-u-2023-roci>
- Jafari A, Naddafi F, Gholian-Aval M, Tehrani H. Relationship between diabetes health literacy, distress, burnout, social support, complications, self-care behaviors, and quality of life among patients with type 2 diabetes: a path analysis study. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16(1):150. doi: 10.1186/s13098-024-01391-z
- Al-Jabi SW. Emerging global interest: Unraveling the link between diabetes mellitus and depression. *World J Psychiatry.* 2024;14(7):1127-39. doi: 10.5498/wjp.v14.i7.1127
- Nguyen ML, Wong D, Barson E, Staunton E, Fisher CA. Cognitive dysfunction in diabetes-related foot complications: A cohort study. *J Diabetes Metab Disord.* 2024;23(1):1017-38. doi: 10.1007/s40200-023-01381-4
- Marushchak MI, Kuts US, Mokhir MO, Hashynska OS. [The role of situation and personal anxiety levels in patients with type 2 diabetes mellitus under stress]. *Bulletin of Medical and Biological Research.* 2022;4(1):70-4. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12973
- Alamin MH, Mamoun M, Elomeiri LESMA, Osman SH, Abdou SM, Yasin FM, et al. Exploring diabetic patients experiences during war in Sudan: insights from a multi-city study. *Confl Health.* 2025;19(1):35. doi: 10.1186/s13031-025-00671-3
- Sulaieva O, Yerokhovych V, Zemskov S, Komisarenko I, Gurianov V, Pankiv V, et al. The impact of war on people with type 2 diabetes in Ukraine: a survey study. *EClinicalMedicine.* 2025;79:103008. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.103008
- Shinan-Altman S. Challenges faced by internally displaced diabetes patients in managing their health during a conflict: a qualitative study. *Confl Health.* 2024;18(1):60. doi: 10.1186/s13031-024-00625-1
- Liang Y, Liang J, Jiang W, Wang W, Yang X, Liu Y, et al. Stronger association between morning serum cortisol level and diurnal time in range in type 2 diabetes? *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16(1):290. doi: 10.1186/s13098-024-01515-5
- Ingrosso DM, Primavera M, Samvelyan S, Tagi VM, Chiarelli F. Stress and Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Clinical Outcome. *Horm Res Paediatr.* 2023;96(1):34-43. doi: 10.1159/000522431
- Zaib S, Ahmad S, Khan I, Bin Jordan YA, Fentahun Wondmie G. An evaluation of inflammatory and endothelial dysfunction markers as determinants of peripheral arterial disease in those with diabetes mellitus. *Sci Rep.* 2024;14(1):15348. doi: 10.1038/s41598-024-65188-w
- Supreya Swarup, Ahmed I, Grigoroza Y, Zeltser R. Metabolic syndrome [Internet]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>
- Ahmed SM, Gasmalha ME, Ahmed AB, Mohammed KA, Alrawa S, Fadhil H, et al. Chronic disease patients during the armed conflict in Sudan: a cross-sectional study on mental health and quality of life. *Confl Health.* 2025;19(1):49. doi: 10.1186/s13031-025-00695-9
- ACAPS. Impact of the conflict in Ukraine on the healthcare system and spotlight on specific needs. Geneva: ACAPS; 2023 Sep 22. Available from: [https://www.acaps.org/fileadmin/Data\\_Product/Main\\_media/20230922\\_ACAPS\\_thematic\\_report\\_Ukraine\\_impact\\_of\\_the\\_conflict\\_on\\_healthcare\\_system\\_and\\_spotlight\\_on\\_specific\\_needs.pdf](https://www.acaps.org/fileadmin/Data_Product/Main_media/20230922_ACAPS_thematic_report_Ukraine_impact_of_the_conflict_on_healthcare_system_and_spotlight_on_specific_needs.pdf)
- Xu W, Jiang W, Jiang C, Sun T, Chen G, You L, et al. Psychosomatic symptoms in type 2 diabetes patients: a network analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2025;28(Suppl 1):i56. doi: 10.1093/ijnp/pyae059.097
- Yaribeygi H, Maleki M, Butler AE, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking stress and insulin resistance. *EXCLI J.* 2022;21:317-34. doi: 10.17179/excli2021-4382
- Burton C, Fink P, Henningsen P, Löwe B, Rief W; EURONET-SOMA Group. Functional somatic disorders: discussion paper for a new common classification for research and clinical use. *BMC Med.* 2020;18(1):34. doi: 10.1186/s12916-020-1505-4
- Stein DJ, Kogan CS, Lochner C. Anxiety and Fear-Related Disorders and Obsessive-Compulsive and Related Disorders. In: Tyrer P, editor. *Making Sense of the ICD-11: For Mental Health Professionals.* Cambridge: Cambridge University Press; 2023. p. 97-109. <http://dx.doi.org/10.1017/9781009182232.009>
- Pacifico D, Sabatini S, Fiordelli M, Albanese E. The role of disability and depressive symptoms in the relation between objective cognitive performance and subjective cognitive decline. *Front Psychiatry.* 2022;13:963703. doi: 10.3389/fpsy.2022.963703
- Cypel Y, Schnurr PP, Schneiderman AI, Culpepper WJ, Akhtar FZ, Morley SW, et al. The mental health of Vietnam theater veterans—the lasting effects of the war: 2016-2017 Vietnam Era Health Retrospective Observational Study. *J Trauma Stress.* 2022;35(2):605-18. doi: 10.1002/jts.22775
- Betancourt JA, Stigler Granados P, Pacheco GJ, Shanmugam R, Kruse CS, Fulton LV. Obesity and Morbidity Risk in the U.S. Veteran. *Healthcare (Basel).* 2020;8(3):191. doi: 10.3390/healthcare8030191
- Gebara N, Abdel-Massih T, Sahakian JP, Sleilat Y, Bazzi M, Ashoush R, et al. Unconventional Cardiovascular Risk Factors and Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) in the Lebanese Rural Population: The Forgotten Factors. *Vasc Health Risk Manag.* 2023;19:507-17. doi: 10.2147/VHRM.S411864
- Alzoubi FA, Ali RA, Al-Gharaibeh AH. Resettled Syrian refugees in Jordan: Survival or health promotion. *Nurs Open.* 2020;8(1):273-83. doi: 10.1002/nop2.626
- Scherrer JF, Salas J, Wang W, Freedland KE, Lustman PJ, Schnurr PP, et al. Posttraumatic Stress Disorder and Type 2 Diabetes Outcomes in Veterans. *JAMA Netw Open.* 2024;7(8):e2427569. doi: 10.1001/jamanet-workopen.2024.27569
- Salas J, Wang W, Schnurr PP, Cohen BE, Freedland KE, Jaffe AS, et al. Severity of posttraumatic stress disorder, type 2 diabetes outcomes and all-cause mortality: A retrospective cohort study. *J Psychosom Res.* 2023;175:111510. doi: 10.1016/j.jpsychores.2023.111510

29. Alwhaibi M. Depression, anxiety, and health-related quality of life in adults with type 2 diabetes. *J Clin Med.* 2024;13(20):6028. doi: [10.3390/jcm13206028](https://doi.org/10.3390/jcm13206028)
30. Yu Y, Hu G, Yang X, Bai S, Wu J, Tong K, et al. Effect of post-traumatic stress disorder on type 2 diabetes and the mediated effect of obesity: a Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1375068. doi: [10.3389/fendo.2024.1375068](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1375068)
31. Addis Z, Berhie AY, Abate TW, Belay BM, Wale H, Tega A, et al. Comorbid cardiovascular diseases and predictors among adults with type 2 diabetes in Bahir Dar city, Ethiopia: a multicentre hospital-based cross-sectional study. *BMJ Open.* 2025;15(5):e086054. doi: [10.1136/bmjopen-2024-086054](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-086054)
32. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S1-S4. doi: [10.2337/dc23-Sint](https://doi.org/10.2337/dc23-Sint)
33. Sun Y, Fu Z, Bo Q, Mao Z, Ma X, Wang C. The reliability and validity of PHQ-9 in patients with major depressive disorder in psychiatric hospital. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):474. doi: [10.1186/s12888-020-02885-6](https://doi.org/10.1186/s12888-020-02885-6)
34. Villarreal-Zegarra D, Paredes-Angeles R, Mayo-Puchoc N, Arenas-Minaya E, Huarcaya-Victoria J, Copez-Lonzoy A. Psychometric properties of the GAD-7 (General Anxiety Disorder-7): a cross-sectional study of the Peruvian general population. *BMC Psychol.* 2024;12(1):183. doi: [10.1186/s40359-024-01688-8](https://doi.org/10.1186/s40359-024-01688-8)
35. Terkes N, Bektas H. Psychometric evaluation of the Diabetes Distress Scale in patients with type 2 diabetes in Turkey. *Galician Medical Journal.* 2021;28(4):E202144. doi: [10.21802/gmj.2021.4.4](https://doi.org/10.21802/gmj.2021.4.4)
36. Teoli D, Bhardwaj A. Quality of Life. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2025 Jan. [Updated 2023 Mar 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536962/>
37. Mykytyuk MR, Titova YO, Khyzhnyak OO, Barycheva EM, Lychuk SO. [Quality of life in patients with diabetes mellitus under conditions of armed conflict]. *Problems of Endocrine Pathology.* 2024;(1):41-50. Ukrainian. doi: [10.21856/j-PEP.2024.1.06](https://doi.org/10.21856/j-PEP.2024.1.06)
38. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S17-S38. doi: [10.2337/dc22-S002](https://doi.org/10.2337/dc22-S002)
39. Aldabbour B, Barakat Y, Elamassie S, Hmeid F, Dughmouh M, Al-Rantisi M, et al. War and chronic illness: a health center-based study of Palestinians with non-communicable diseases in Gaza. *Confl Health.* 2025;19(1):36. doi: [10.1186/s13031-025-00679-9](https://doi.org/10.1186/s13031-025-00679-9)
40. Abed Alah M. Echoes of conflict: the enduring mental health struggle of Gaza's healthcare workers. *Confl Health.* 2024;18(1):21. doi: [10.1186/s13031-024-00577-6](https://doi.org/10.1186/s13031-024-00577-6)
41. Albai O, Timar B, Braha A, Timar R. Predictive Factors of Anxiety and Depression in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med.* 2024;13(10):3006. doi: [10.3390/jcm13103006](https://doi.org/10.3390/jcm13103006)
42. Buchcik J, Kovach V, Adedeji A. Mental health outcomes and quality of life of Ukrainian refugees in Germany. *Health Qual Life Outcomes.* 2023;21(1):23. doi: [10.1186/s12955-023-02101-5](https://doi.org/10.1186/s12955-023-02101-5)
43. Esubalew H, Belachew A, Seid Y, Wondmagegn H, Temesgen K, Ayele T. Health-Related Quality of Life Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients Using the 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in Central Ethiopia: A Multicenter Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024;17:1039-49. doi: [10.2147/DMSO.S448950](https://doi.org/10.2147/DMSO.S448950)
44. Patil S, Patil Y, Patil SK. Assessment of quality of life in type 2 diabetes mellitus patients using World Health Organization quality of life-BREF questionnaire and appraisal of diabetes scale – a cross-sectional study. *Ital J Med.* 2021;15(3):1444. doi: [10.4081/ijtm.2021.1444](https://doi.org/10.4081/ijtm.2021.1444)
45. Pereira EV, Tonin FS, Carneiro J, Pontarolo R, Wiens A. Evaluation of the application of the Diabetes Quality of Life Questionnaire in patients with diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(1):59-65. doi: [10.20945/2359-3997000000196](https://doi.org/10.20945/2359-3997000000196)
46. Jankowska A, Młyńczak K, Golicki D. Validity of EQ-5D-5L health-related quality of life questionnaire in self-reported diabetes: evidence from a general population survey. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):138. doi: [10.1186/s12955-021-01780-2](https://doi.org/10.1186/s12955-021-01780-2)
47. Khan Y, Albache N, Almasri I, Gabbay RA. The Management of Diabetes in Conflict Settings: Focus on the Syrian Crisis. *Diabetes Spectr.* 2019;32(3):264-9. doi: [10.2337/ds18-0070](https://doi.org/10.2337/ds18-0070)

# Місце бодиплетизмографії в сучасній діагностиці патологій органів дихання (огляд літератури)

Я. М. Михайловський 

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

## Ключові слова:

бодиплетизмографія, спірометрія, опір дихальних шляхів, легенева гіперінфляція, хронічне обструктивне захворювання легень, ХОЗЛ, бронхіальна астма, дрібні дихальні шляхи, бронходилататорна відповідь, COVID-19.

## Keywords:

body plethysmography, spirometry, airway resistance, lung hyperinflation, chronic obstructive pulmonary disease, COPD, asthma, small airways, bronchodilator response, COVID-19.

Надійшла до редакції /  
Received: 04.11.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 26.12.2025

Схвалено до друку /  
Accepted: 07.01.2026

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

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

© The Author(s) 2026  
This is an open access article  
under the  
[Creative Commons  
CC BY-NC 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

**Мета роботи** – систематизувати сучасні відомості про методологічні засади бодиплетизмографії, узагальнити дані щодо нормативних параметрів і проаналізувати напрями її застосування в діагностиці патологій органів дихання.

**Матеріали і методи.** Здійснено пошук і відбір наукових джерел у базах PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library, а також у вітчизняних ресурсах, зокрема Національній бібліотеці України імені В. І. Вернадського та Українському науково-медичному індексі (UMSI). До аналізу залучено праці, опубліковані переважно впродовж останніх п'яти років (2020–2025 рр.), що висвітлюють методологічні, нормативні та клінічні аспекти бодиплетизмографії. Опрацьовано оригінальні дослідження, систематичні огляди, метааналізи, клінічні рекомендації та позиційні документи ERS, ATS і GOLD.

**Результати.** Доведено високу точність і відтворюваність бодиплетизмографії у вимірюванні легневих об'ємів і параметрів опору дихальних шляхів. Показники бронхіальної резистентності мають вищу чутливість порівняно зі спірометричними у виявленні бронхообструкції, бронхіальної гіперреактивності та відповіді на терапію. Комбінація приросту питомої провідності та функціональної залишкової ємності – чутливіший метод для виявлення зворотності бронхіальної обструкції порівняно з приростом об'єму форсованого видиху за першу секунду. Бодиплетизмографія має позитивні результати під час діагностики захворювання малих дихальних шляхів, яке є ранньою ланкою патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, інтерстиційних хвороб легень і не реєструється за допомогою стандартної спірометрії. Метод дає змогу виявляти феномен air trapping і легеневу гіперінфляцію, що є важливим для фенотипування пацієнтів за концепцією treatable traits. У постковідному періоді бодиплетизмографія ефективна для оцінювання рестриктивних змін, ступеня гіперінфляції та динаміки відновлення легеневої функції.

**Висновки.** Бодиплетизмографія є оптимальним методом неінвазивного оцінювання легеневої функції, що забезпечує повну характеристику легневих об'ємів та опору дихальних шляхів. Метод сприяє ранній діагностиці, персоналізованому підходу до лікування та моніторингу пацієнтів із хронічними респіраторними патологіями, включно з long-COVID.

**Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 63-68**

## The role of body plethysmography in modern respiratory diagnostics: a literature review

Ya. M. Mykhailovskyi

**Aim.** To systematize current knowledge on the methodological principles of body plethysmography, summarize data on reference parameters, and analyze recent trends of its application in the diagnosis of respiratory diseases.

**Materials and methods.** A literature search and selection of scientific sources were conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, and Cochrane Library, as well as in Ukrainian databases, including the Vernadsky National Library of Ukraine and the Ukrainian Medical Scientific Index (UMSI). The analysis included publications mainly from the last five years (2020–2025) covering methodological, normative, and clinical aspects of body plethysmography. Original studies, systematic reviews, meta-analyses, clinical guidelines, and position statements of ERS, ATS, and GOLD were analyzed.

**Results.** Body plethysmography has demonstrated high accuracy and reproducibility in measuring lung volumes and airway resistance parameters. Airway resistance indices show higher sensitivity compared to spirometric parameters in detecting bronchial obstruction, airway hyperreactivity, and treatment response. The combination of changes in specific airway conductance and functional residual capacity is a more sensitive method for assessing bronchial obstruction reversibility than changes in forced expiratory volume in one second. Body plethysmography is valuable for diagnosing small airway disease, an early component in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, and interstitial lung diseases, which may remain undetected by standard spirometry. The method enables identification of the “air trapping” phenomenon and lung hyperinflation, which are essential for patient phenotyping within the “treatable traits” concept. In the post-COVID period, body plethysmography is effective for assessing restrictive changes, the degree of hyperinflation, and recovery dynamics of lung function.

**Conclusions.** Body plethysmography is the “gold standard” of noninvasive lung function assessment, providing a comprehensive evaluation of lung volumes and airway resistance. The method is important for early diagnosis, personalized treatment approaches, and monitoring of patients with chronic respiratory diseases, including long-COVID.

**Modern medical technology. 2026;18(1): 63-68**

Захворювання органів дихання – одна з найскладніших медико-соціальних проблем сучасності. Глобальна поширеність хронічних респіраторних патологій становить більше ніж 7 % [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, хронічні респіраторні захворювання, зокрема хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма, емфізема та інтерстиціальні хвороби легень, входять до п'ятірки провідних причин інвалідизації та смертності у світі [2].

Сучасна клінічна практика потребує точних, стандартизованих і відтворюваних методів діагностики, які дадуть змогу виявляти патологічні зміни на ранніх стадіях, оцінювати динаміку захворювання й ефективність лікування.

Тестування легеневої функції (застарілий термін – вимірювання функції зовнішнього дихання) – важливий компонент комплексного обстеження хворих із респіраторною патологією. Дуже поширена в клінічній практиці класична спірометрія є базовим інструментом для первинного скринінгу, однак має певні обмеження. Вона не дає змоги повністю диференціювати різні варіанти порушення вентиляції. Зокрема, зниження життєвої ємності легень (VC) та форсованої життєвої ємності легень (FVC) можна пояснити не тільки рестриктивними змінами, але й емфіземою, феноменом air trapping і динамічною гіперінфляцією, а також комбінацією різних причин [3]. Крім того, спірометрія нечутлива до патології малих дихальних шляхів і ранніх змін: понад 75 % дрібних дихальних шляхів мають зазнати ураження, перш ніж це позначиться на значенні об'єму форсованого видиху за першу секунду (FEV1) [4].

Бодиплетизмографія, на відміну від спірометрії, дає змогу значно точніше оцінити функціональний стан легень, тому її використовують як оптимальний метод комплексного оцінювання легеневої функції, особливо у пацієнтів із комбінованими або складними порушеннями вентиляції. До безсумнівних переваг методики належать неінвазивність, швидкість виконання, відтворюваність, необов'язковість проведення форсованих маневрів, а також можливість визначити всі легеневі об'єми [5]. Цей метод дає змогу виміряти недоступні для спірометрії об'єми: загальну ємність легень (TLC), залишковий об'єм (RV), функціональну залишкову ємність (FRCpleth), а також опір дихальних шляхів. Нині бодиплетизмографія стає незамінним інструментом для раннього виявлення, диференційної діагностики, оцінювання ефективності терапевтичних заходів, контролю та прогнозування перебігу пульмонологічних захворювань [6].

Бодиплетизмографічні дослідження здійснюють на базі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка ЗДМФУ», де метод використовують у клінічній практиці для діагностики та моніторингу респіраторних патологій.

У статті наведено відомості щодо методологічних аспектів і нормативних показників, що оцінюють під час бодиплетизмо-

графії, а також сучасні тенденції її використання у діагностиці патології органів дихання.

## Мета роботи

Систематизувати сучасні відомості про методологічні засади бодиплетизмографії, узагальнити дані щодо нормативних параметрів і проаналізувати актуальні напрями її застосування в діагностиці захворювань дихальної системи.

## Матеріали і методи дослідження

Пошук і добір наукових джерел здійснили у провідних міжнародних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library, а також на вітчизняних ресурсах, зокрема Національній бібліотеці України імені В. І. Вернадського та Українському науково-медичному індексі (UMSI).

Пошукову стратегію сформовано із застосуванням контрольованих термінів і словосполучень українською та англійською мовами. Використано такі ключові слова: бодиплетизмографія, тестування легеневої функції, опір дихальних шляхів, захворювання органів дихання, гіперінфляція, рестриктивні порушення, – а також англійські відповідники (body plethysmography, airway resistance, lung function, small airways, respiratory diseases, hyperinflation, restrictive disorders).

До аналізу залучено праці, які опубліковані переважно впродовж останніх п'яти років (2020–2025 рр.) та містять результати оригінальних досліджень, систематичних оглядів, метааналізів, клінічних рекомендацій і позиційних документів професійних товариств (European Respiratory Society (ERS), American Thoracic Society (ATS), Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)).

До дослідження включено наукові публікації, що відповідали вимогам щодо тематики, повного змісту та сучасності матеріалу. Статті, які не мали повного тексту або містили недостатньо релевантну інформацію, виключено з аналізу.

Зібрані дані узагальнили, критично проаналізували та систематизували для створення цілісної наукової картини щодо місця бодиплетизмографії в сучасній діагностичній практиці.

## Результати

**Принцип методики та інтерпретація результатів.** Метод заснований на законі Бойля–Маріотта, який описує обернену залежність між тиском і об'ємом газу при сталій температурі ( $P \times V = \text{const}$ ). Пацієнта розміщують у герметичній камері (плетизмографічній кабіні), об'єм якої відомий. Під час спокійного дихання через мундштук, що з'єднаний із вимірювальною системою, одночасно фіксують зміни тиску в камері ( $\Delta P_{\text{box}}$ ),

Таблиця 1. Класифікація порушень вентиляції залежно від легеневих об'ємів [3]

Назва	TLC	FRC	RV	FRC/TLC	RV/TLC	Коментар
Великі легені	↑	↑	↑	Норма	Норма	Варіант норми
Обструкція з гіперінфляцією та/або air trapping («повітряними пастками»)	Норма/↑	Норма/↑	↑	Норма/↑	↑	Гіперінфляція, якщо FRC/TLC ↑ і RV/TLC ↑, «air trapping», якщо тільки RV/TLC ↑
Проста рестрикція	↓	↓	↓	Норма	Норма	Як правило, інтерстиційні захворювання легень
Складна (комплексна) рестрикція	↓	↓	Норма/↑	Норма	↑	Якщо нормальний FEV <sub>1</sub> /FVC – диспропорційне зменшення FVC щодо TLC (зокрема при патології малих дихальних шляхів із феноменом air trapping)
Змішані порушення	↓	Норма/↓	Норма/↑	Норма/↑	Норма/↑	Як правило, FEV <sub>1</sub> /FVC знижений (наприклад, поєднання ХОЗЛ та інтерстиційного захворювання)
М'язова слабкість	↓	Норма/↓	↑	↑	↑	Слабкість діафрагми (↓TLC) да допоміжних м'язів (↑RV)
Субоптимальна спроба	↓	Норма	↑	↑	↑	Недотримання інструкцій
Ожиріння	Норма/↓	↓	Норма/↑	Норма/↓	Норма/↑	Низький ERV, знижений TLC при високому IMT (>40 кг/м <sup>2</sup> )

зміни тиску в роті ( $\Delta P_m$ ), потік повітря ( $V$ ). Під час короткочасного закриття дихального клапана пацієнт здійснює рухи вдиху та видиху з частотою 0,5–1,0 Гц. Зареєстровані коливання тиску дають змогу розрахувати об'єм газу в грудній клітці (Thoracic Gas Volume, TGV), який дорівнює значенню FRCpleth. Після визначення внутрішньогрудного об'єму здійснюють спірометричний маневр. RV визначають як різницю FRCpleth і резервного об'єму видиху (ERV), а TLC – як суму RV та VC [6]. За співвідношенням тиску та потоку визначають опір дихальних шляхів (Raw), а через добуток Raw × TGV – питомий опір (sRaw) та питому провідність дихальних шляхів (sGaw = 1/sRaw) [7].

Для інтерпретації статичних легеневих об'ємів і параметрів опору дихальних шляхів використовують останні референсні рівняння Global Lung Function Initiative (GLI) за рекомендаціями ERS/ATS [3]. Норму визначено як z-score між -1,64 та +1,64 (що відповідає 5–95 перцентилу). Значення, нижчі за 5 перцентиль, оцінюють як зменшені, а вищі за 95 – підвищені [8]. Класифікацію порушень вентиляції залежно від легеневих об'ємів, виміряних за допомогою бодиплетизмографії, наведено у таблиці 1.

**Бронхіальна провідність і резистентність.** Підвищена бронхіальна резистентність є прямою ознакою обструкції дихальних шляхів. Обернений до неї показник – бронхіальна провідність. У багатьох клінічних ситуаціях вони більш чутливі, ніж аналогічні за суттю спірометричні показники (FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF).

У дослідженні, яке здійснили J. Schulze et al., встановлено ознаки бронхоконстрикції після фізичного навантаження. Виявлено, що зміни sReff після фізичного навантаження виникають раніше, ніж FEV<sub>1</sub>; максимальні зміни в sReff визначали через 12,2 ± 8,8 хвилини, а для FEV<sub>1</sub> – через 15,2 ± 9,3 хвилини. Автори дійшли висновку, що зміни sReff були чутливішими та краще вказували на порушення функції легень, ніж зміни FEV<sub>1</sub>, які недооцінювали ступінь гіперінфляції [9].

У фаховій літературі наведено дані щодо вищої чутливості бронхіальної резистентності у відповідь на медикаментозну провокацію. Так, у дослідженні, що здійснили S. A. van Nederveen-Bendien et al., показано: у 34 % пацієнтів з астмою виявлено значне підвищення sRaw без зниження FEV<sub>1</sub> під час бронхопровокаційного тесту. Отже, sRaw може виявляти гіперреактивність дихальних шляхів, коли FEV<sub>1</sub> залишається у межах норми [10]. Karamarkovic Lazarusic N. et al. порівняли бронходилатативний тест, класичний метахоліновий провокаційний тест із вимірюванням FEV<sub>1</sub> і метахоліновий тест із визначенням sGaw у пацієнтів із кашльовим варіантом астми. Встановлено, що показник sGaw мав найбільшу чутливість, виявивши гіперреактивність у 88 % випадків, а спірометрія – лише у 64 % при зіставній специфічності [11].

Отримано дані, що свідчать про підвищену чутливість бронхіальної резистентності до терапевтичного втручання та реабілітаційних заходів. Втім, ці спостереження потребують верифікації на більшій вибірці пацієнтів [12,13].

**Оцінювання реакції на бронходилататори.** Оцінювання бронходилатативної відповіді на основі показника приросту FEV<sub>1</sub> ( $\Delta\text{ФВ}_1$ ) є загальноприйнятим підходом [3,14]. Однак відомо, що ця методика має досить низьку чутливість і негативну прогностичну цінність [15,16]. Бодиплетизмографія має переваги під час тестів на зворотність бронхіальної обструкції. Згідно з результатами дослідження, до якого залучено 843 пацієнтів із ХОЗЛ, астмою та астма-ХОЗЛ оверлап-синдромом, такі параметри бодиплетизмографії, як ефективна питома провідність дихальних шляхів ( $sG_{\text{eff}}$ ), функціональна залишкова ємність (FRCpleth) і питома аеродинамічна робота дихання (sWOB), виявляють реакцію на бронходилататори значно частіше, ніж FEV<sub>1</sub>. Так, комбінація  $\Delta sG_{\text{eff}}$  та  $\Delta\text{FRCpleth}$  зареєструвала позитивну відповідь у 62,2 % обстежених,  $\Delta sG_{\text{eff}}$  – у 53,4 %,  $\Delta s\text{WOB}$  – у 49,4 %, а  $\Delta\text{FEV}_1$  – лише у 10,6 % пацієнтів. Таку різницю можна пояснити тим, що бронходилататори

татори впливають не лише на великі та середні бронхи, потік повітря через які вимірюють за допомогою традиційної спірометрії, але й сприяють покращенню вентиляції через малі дихальні шляхи, зменшенню затримки повітря (air trapping) та динамічної гіперінфляції [17].

**Бодиплетизмографія та патологія дрібних бронхів.** У патогенезі багатьох хвороб дихальної системи, зокрема ХОЗЛ, астми, інтерстиційних захворювань, важливу роль відіграє ураження дрібних бронхів [18, 19, 20, 21]. Воно призводить до феномену «пастки повітря» (air trapping) – неповного видиху внаслідок підвищеного опору дрібних бронхів, яке спричиняє збільшення залишкового об'єму (RV) та розвиток гіперінфляції легень [22]. Патологічні зміни у дрібних дихальних шляхах передують розвитку обструкції, яку можна виявити за допомогою традиційної спірометрії (так звана німа, або мовчазна зона легень) [23].

FEV<sub>1</sub> та FEV<sub>1</sub>/FVC – стандарти для діагностики ХОЗЛ, але часто вони не є достатньо чутливими для виявлення ранніх стадій захворювання. Так, застосування рекомендованого в керівництвах критерію FEV<sub>1</sub>/FVC <0,7 на практиці призводить до гіпердіагностики у пацієнтів старшого віку та недостатньої діагностики у молодших осіб, і при цьому показник FEV<sub>1</sub> має низьку чутливість щодо виявлення ранніх патологічних змін [24]. Бодиплетизмографія дає змогу визначити опір дихальних шляхів, залишковий об'єм, співвідношення RV/TLC і, відповідно, ступінь гіперінфляції, що визначені як непрямі критерії ураження дрібних дихальних шляхів і ранні маркери обструктивних змін; це має важливе значення для виявлення феномену пастки повітря [25, 26].

Незважаючи на високу достовірність показників гіперінфляції, що отримані за допомогою бодиплетизмографії, оцінювання бронхіальної резистентності цим методом має певні обмеження. Незважаючи на її корисність, важливо розуміти, що Raw і sRaw характеризують загальний опір дихальних шляхів і не є специфічними для дрібних дихальних шляхів. Це пов'язано з тим, що дрібні дихальні шляхи у здорових осіб роблять незначний внесок у загальний опір. Тому для більш прямого та чутливого оцінювання дрібних дихальних шляхів часто віддають перевагу імпульсній осцилометрії та методам розведення газу [27].

Часто бодиплетизмографію використовують у поєднанні з іншими тестами для комплексного і повного оцінювання дрібних дихальних шляхів [28]. Наприклад, у дослідженні ATLANTIS, під час якого визначали функцію дрібних дихальних шляхів при астмі, бодиплетизмографію використовували разом зі спірометрією, імпульсною осцилометрією та тестом розведення азоту з кількома вдихами [19].

**Бодиплетизмографія і концепція treatable traits.** Treatable traits – це сучасна стратегія стратифікації пацієнтів із респіраторними захворюваннями (передусім ХОЗЛ, астмою, інтерстиційними захворюваннями) за наявністю конкретних фенотипових або біологічних характеристик. Персоналізований підхід, спрямований на ці ознаки, може бути ефективним для досягнення кращого контролю над цими гетерогенними захворюваннями [29, 30]. У цьому контексті бодиплетизмографія дає змогу ідентифікувати легеневу гіперінфляцію, яку визначають як окремих treatable trait [31].

**Бодиплетизмографія і long-COVID.** Відомо, що перенесений COVID-19 може спричиняти тривале порушення функцій різних органів та систем (так званий long-COVID) [32, 33]. Ураження легень у постковідному періоді виявляють за персистентним зниженням показників легеневої вентиляції. RV, RV/TLC, Raw, sRaw, sGaw є підтвердженими маркерами гіперінфляції та дисфункції дрібних дихальних шляхів. Встановлено, що ці показники можуть корелювати із такими симптомами, як задишка та втома у пацієнтів із long-COVID [34]. За іншими даними, гіперінфляція не є характерною рисою перенесеного COVID-19. Так, у пацієнтів, які перенесли тяжкий COVID-19 з необхідністю екстракорпоральної мембранної оксигенації, через 6 місяців зафіксовано зниження функціональної залишкової ємності легень [35].

Найпоширеніший тип вентиляційних порушень у пацієнтів після перенесеного COVID-19 – рестриктивний. За результатами спостережень, у 15–25 % хворих визначено зниження загальної ємності легень (TLC) через 2–3 місяці після виписки, і цей показник часто корелює з тяжкістю гострого ураження легеневої тканини [36]. У проспективному дослідженні, що здійснене в 2023 році для оцінювання динаміки відновлення функції легень протягом 12 місяців після гострої фази COVID-19, встановлено: майже 35 % пацієнтів через 3 місяці після виписки мали знижену TLC, що свідчить про наявність рестриктивних змін. RV і RV/TLC у середньому залишалися в межах норми, хоча поодинокі випадки помірного air trapping фіксували в пацієнтів із залишковими симптомами. Автори зауважили, що гіперінфляція не є типовою рисою пост-COVID-стану, на відміну від рестрикції та порушення дифузії. Через рік після інфекції у понад 80 % пацієнтів визначено майже повне відновлення легневих об'ємів, але до 15–20 % осіб мали залишкові рестриктивні зміни. Ці дані підтверджують доцільність тривалого моніторингу легеневої функції після перенесеного COVID-19, зокрема за допомогою бодиплетизмографії [37].

## Висновки

1. Бодиплетизмографія – високоточний, стандартизований і відтворюваний метод оцінювання функції зовнішнього дихання, що дає змогу виміряти усі легеневі об'єми й параметри опору дихальних шляхів, а також ідентифікувати усі види порушень легеневої вентиляції.
2. Параметри бронхіальної резистентності та провідності (Raw, sRaw, sGaw), отримані за допомогою бодиплетизмографії, характеризуються вищою чутливістю порівняно зі спірометричними показниками щодо виявлення бронхообструкції, бронхіальної гіперреактивності та під час оцінювання відповіді на бронходилататори.
3. Бодиплетизмографія має високу інформативність при ураженнях дрібних дихальних шляхів, оскільки дає змогу виявити ранні ознаки гіперінфляції та феномен air trapping, що залишаються недіагностованими під час стандартної спірометрії.
4. Метод відіграє важливу роль у розвитку персоналізованої пульмонології, зокрема в межах концепції treatable traits, оскільки оцінювання показників легеневої гіперінфляції,

рестрикції або підвищеного опору дихальних шляхів дає змогу ідентифікувати фенотипові особливості пацієнтів і прогнозувати індивідуальну відповідь на терапію.

5. У постковідному періоді бодиплетизмографія дає змогу об'єктивно оцінювати рестриктивні зміни, ступінь залишкової гіперінфляції та функціональне відновлення легень, що має значення для моніторингу пацієнтів із синдромом long-COVID.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у впровадженні алгоритмів штучного інтелекту і машинного навчання під час бодиплетизмографії, зокрема для автоматичної інтерпретації даних, фенотипування пацієнтів за treatable traits, інтеграції інших методів дослідження і показників, створення прогностичних моделей щодо відповіді на лікування, перебігу захворювання тощо.

#### Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

#### Відомості про автора:

Михайловський Я. М., PhD, асистент каф. терапії та кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0002-1310-8585

#### Information about the author:

Mykhailovskyi Ya. M., MD, PhD, Assistant of the Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Ярослав Михайловський (Yaroslav Mykhailovskyi)  
yarikzgm@gmail.com

#### References

- GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med.* 2020;8(6):585-96. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30105-3)
- World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Who.int; 2024 Aug 7 [cited 2025 Dec 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022;60(1):2101499. doi: [10.1183/13993003.01499-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021)
- Cottini M, Lombardi C, Passalacqua G, Bagnasco D, Berti A, Comberiat P, et al. Small Airways: The "Silent Zone" of 2021 GINA Report? *Front Med (Lausanne).* 2022;9:884679. doi: [10.3389/fmed.2022.884679](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.884679)
- Bhakta NR, McGowan A, Ramsey KA, Borg B, Kivastik J, Knight SL, et al. European Respiratory Society/American Thoracic Society technical statement: standardisation of the measurement of lung volumes, 2023 update. *Eur Respir J.* 2023;62(4):2201519. doi: [10.1183/13993003.01519-2022](https://doi.org/10.1183/13993003.01519-2022)
- Sharma P, Sankari A. Body Plethysmography. [Updated 2025 Jun 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK615301/>
- Dean J, Singh D. Investigation of the Methodology of Specific Airway Resistance Measurements in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:2555-63. doi: [10.2147/COPD.S424696](https://doi.org/10.2147/COPD.S424696)
- Ong-Salvador R, Laveneziana P, de Jongh F. ERS/ATS Global Lung Function Initiative normal values and classifying severity based on z-scores instead of per cent predicted. *Breathe (Sheff).* 2024;20(3):230227. doi: [10.1183/20734735.0227-2023](https://doi.org/10.1183/20734735.0227-2023)
- Schulze J, Smith HJ, Eichhorn C, Salzmann-Manrique E, Dreßler M, Zielen S. Correlation of spirometry and body plethysmography during exercise-induced bronchial obstruction. *Respir Med.* 2019;148:54-59. doi: [10.1016/j.rmed.2019.01.011](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.01.011)
- van Nederveen-Bendien SA, Vahl J, Heijerman HGM. Specific airway resistance is a better outcome parameter in bronchial provocation testing compared to FEV<sub>1</sub> in patients with bronchial asthma. *J Asthma.* 2018;55(12):1338-42. doi: [10.1080/02770903.2017.1414238](https://doi.org/10.1080/02770903.2017.1414238)
- Karamarkovic Lazarusic N, Popovic-Grie S, Tolic E, Stajduhar A, Bozinovic R, et al. The Value of Body Plethysmography (sGaw) in the Assessment of Airway Hyperreactivity in Cough Variant Asthma. *J Clin Med.* 2024;14(1):74. doi: [10.3390/jcm14010074](https://doi.org/10.3390/jcm14010074)
- Kiliç L, Tural Önür S, Gorek Dilektaşlı A, Ulubay G, Balci A. Understanding the Impact of Pulmonary Rehabilitation on Airway Resistance in Patients with Severe COPD: A Single-Center Retrospective Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:1-10. doi: [10.2147/COPD.S384127](https://doi.org/10.2147/COPD.S384127)
- Langton D, Bennets K, Noble P, Plummer V, Thien F. Bronchial thermoplasty reduces airway resistance. *Respir Res.* 2020;21(1):76. doi: [10.1186/s12931-020-1330-5](https://doi.org/10.1186/s12931-020-1330-5)
- Melnyk VP, Panasiuk OV, Sadomova-Andrianova HV, Molchanova MS, Scorzyk VV. [Bronchodilator reversibility test for broncho-obstructive syndrome detection and differential diagnosis of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. *Zaporozhye Medical Journal.* 2019;21(2):193-8. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2019.2.161387](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.2.161387)
- Baş Akdoğan B, Koca Kalkan I, Köycü Buhari G, Özdedeoglu Ö, Ateş H, Aksu K, et al. What is the Best Way to Diagnose Possible Asthma Patients with Negative Bronchodilator Reversibility Tests? *J Asthma Allergy.* 2024;17:113-22. doi: [10.2147/JAA.S437756](https://doi.org/10.2147/JAA.S437756)
- Tan DJ, Lodge CJ, Lowe AJ, Bui DS, Bowatte G, Johns DP, et al. Bronchodilator reversibility as a diagnostic test for adult asthma: findings from the population-based Tasmanian Longitudinal Health Study. *ERJ Open Res.* 2021;7(1):00042-2020. doi: [10.1183/23120541.00042-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00042-2020)
- Kraemer R, Smith HJ, Gardin F, Barandun J, Minder S, Kern L, et al. Bronchodilator Response in Patients with COPD, Asthma-COPD-Overlap (ACO) and Asthma, Evaluated by Plethysmographic and Spirometric z-Score Target Parameters. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:2487-500. doi: [10.2147/COPD.S319220](https://doi.org/10.2147/COPD.S319220)
- Li L, Gong Y, Hou D, Song Y, Bi J, Li M, et al. Contribution of small airway inflammation to the development of COPD. *BMC Pulm Med.* 2024;24(1):116. doi: [10.1186/s12890-024-02911-3](https://doi.org/10.1186/s12890-024-02911-3)
- Kraft M, Richardson M, Hallmark B, Billheimer D, Van den Berge M, Fabbri LM, et al. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(7):661-8. doi: [10.1016/S2213-2600\(21\)00536-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00536-1)
- Panagopoulos PK, Goules AV, Georgakopoulou VE, Kallianos A, Chatzini-kita E, Pezoulas VC, et al. Small airways dysfunction in patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1016898. doi: [10.3389/fmed.2022.1016898](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1016898)
- Yin C, Xie H, He X, Zhang Y, Zhang A, Li H. Small airway dysfunction in idiopathic pulmonary fibrosis. *Front Pharmacol.* 2022;13:1025814. doi: [10.3389/fphar.2022.1025814](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1025814)
- Kim Y, Kim SH, Rhee CK, Lee JS, Lee CY, Kim DK, et al. Air Trapping and the Risk of COPD Exacerbation: Analysis From Prospective KOCSS Cohort. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:835069. doi: [10.3389/fmed.2022.835069](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.835069)
- Bhatt SP, Soler X, Wang X, Murray S, Anzueto AR, Beaty TH, et al. Association between Functional Small Airway Disease and FEV1 Decline in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(2):178-84. doi: [10.1164/rccm.201511-2219OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201511-2219OC)
- Kakavas S, Kotsiou OS, Perlikos F, Mermiri M, Mavrovounis G, Gourgoulianis K, et al. Pulmonary function testing in COPD: looking beyond the curtain of FEV1. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2021;31(1):23. doi: [10.1038/s41533-021-00236-w](https://doi.org/10.1038/s41533-021-00236-w)
- Menzella F, Cottini M, Lombardi C, Senna G, Chan R, Bosi A, et al. A real-world study on tezepelumab effectiveness in severe asthma focusing on small airway dysfunction. *Respir Med.* 2025;241:108054. doi: [10.1016/j.rmed.2025.108054](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108054)
- Budin EC, Vladimir I, Răjnovăanu RM, Huțanu D, Vultur MA, Mărginean C, et al. Correlation Between Body Plethysmography and Impulse Oscillometry Across Obstructive and Restrictive Lung Diseases: Evidence from an Adult Pilot Study Cohort. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(23):3055. doi: [10.3390/diagnostics15233055](https://doi.org/10.3390/diagnostics15233055)

27. Botta A, Ratti CP, Chiei Gallo A, Bono E, Cavara M, Botta P, et al. Small airway dysfunction in asthma: concordance and discordance between spirometry and oscillometry in real-life. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2025 Oct 30. doi: [10.23822/EurAnnACI.1764-1489.419](https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.419)
28. Song JH, Kim Y. Beyond the Spirometry: New Diagnostic Modalities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2025;88(1):1-13. doi: [10.4046/trd.2024.0040](https://doi.org/10.4046/trd.2024.0040)
29. Agustí A, Rapsomaniki E, Beasley R, Hughes R, Müllerová H, Papi A, et al. Treatable traits in the NOVELTY study. *Respirology.* 2022;27(11):929-40. doi: [10.1111/resp.14325](https://doi.org/10.1111/resp.14325)
30. Dijk L, Gerritsma YH, Van der Molen T, Pavord I, Meijer RJ, Kerstjens H, et al. Treatable Traits in Patients with Obstructive Lung Diseases in a Well-Established Asthma/COPD Service for Primary Care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2025;20:1189-1201. doi: [10.2147/COPD.S508281](https://doi.org/10.2147/COPD.S508281)
31. Da Costa C, Olímpio Júnior H, Da Silva Pinto P, Da Silva MA, Pessoa LF, Da Silva LL, et al. Contribution of small airway disease to dynamic hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2025 May 15. doi: [10.4081/monaldi.2025.3402](https://doi.org/10.4081/monaldi.2025.3402)
32. Joseph G, Margalit I, Weiss-Ottolenghi Y, Rubin C, Murad H, Gardner RC, et al. Persistence of Long COVID Symptoms Two Years After SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Longitudinal Cohort Study. *Viruses.* 2024;16(12):1955. doi: [10.3390/v16121955](https://doi.org/10.3390/v16121955)
33. Manuilov SM, Mykhailovska NS. [Structural and functional changes of the heart in patients with coronary heart disease who have had coronavirus disease COVID-19]. *Modern Medical Technology.* 2024;16(2):86-92. Ukrainian. doi: [10.14739/mmt.2024.2.301678](https://doi.org/10.14739/mmt.2024.2.301678)
34. Vontetsianos A, Chynkiamis N, Anagnostopoulou C, Lekka C, Zaneli S, Anagnostopoulos N, et al. Small Airways Dysfunction and Lung Hyperinflation in Long COVID-19 Patients as Potential Mechanisms of Persistent Dyspnoea. *Adv Respir Med.* 2024;92(5):329-37. doi: [10.3390/arm92050031](https://doi.org/10.3390/arm92050031)
35. Pálfi A, Balogh ÁL, Polónyi G, Schulcz D, Zöllei É, Bari G, et al. Post-COVID changes in lung function 6 months after veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a prospective observational clinical trial. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1288679. doi: [10.3389/fmed.2023.1288679](https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1288679)
36. Georgakopoulou VE, Makrodimitri S, Gkoufa A, Apostolidi E, Provas S, Papalexis P, et al. Lung function at three months after hospitalization due to COVID19 pneumonia: Comparison of alpha, delta and omicron variant predominance periods. *Exp Ther Med.* 2024;27(2):83. doi: [10.3892/etm.2024.12372](https://doi.org/10.3892/etm.2024.12372)
37. Suppini N, Fira-Mladinescu O, Traila D, Motofelea AC, Marc MS, Manolescu D, et al. Longitudinal Analysis of Pulmonary Function Impairment One Year Post-COVID-19: A Single-Center Study. *J Pers Med.* 2023;13(8):1190. doi: [10.3390/jpm13081190](https://doi.org/10.3390/jpm13081190)

# Creatine as an essential pharmaconutrient in the practice of training athletes in martial arts

I. B. Samura<sup>1</sup>, L. M. Gunina-Orlova<sup>2</sup>, O. I. Orlov<sup>2</sup>, A. M. Hurieieva<sup>1</sup>, O. Ye. Chernenko<sup>1</sup>, K. Milashus<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine, <sup>2</sup>State Tax University, Irpin, Ukraine, <sup>3</sup>Vytautas Magnus University, Lithuania

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

## Keywords:

martial artists, creatine, creatine phosphate, energy metabolism.

## Ключові слова:

спортсмени-єдиноборці, креатин, креатинфосфат, енергетичний обмін.

Надійшла до редакції /  
Received: 12.11.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 27.01.2026

Схвалено до друку /  
Accepted: 06.02.2026

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

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

**Aim:** to form modern ideas about the properties of creatine as a pharmaconutrient, its biological role in the body, and rational dosage during physical exertion.

**Materials and methods.** To determine the level of development of the research problem, a search was conducted in the databases MEDLINE, PubMed, Scopus, Directory of Open Access Journals and ScienceDirect; the keywords used included physical exercise, creatine supplementation, oxidative stress, mitochondria, energy metabolism. We focused on English-language articles published between 2019 and 2025.

**Results.** The use of creatine loading schemes during high-intensity interval training provides an increase in physical fitness indicators by an average of 10–20 % due to an increase in the concentration of muscle phosphocreatine. According to modern ideas, creatine belongs, on the one hand, to the group of myostatin inhibitors, and on the other hand, to the protectors of mitochondrial function. The results of 50 studies showed that compared to placebo, creatine, both alone and in combination with bicarbonate, produced a statistically significant increase in average and peak power in martial artists. Increasing cellular creatine levels promoted metabolic channeling, demonstrated antiapoptotic properties, promoted the survival of dopaminergic neurons, and produced a pronounced antidepressant effect, helping athletes remain psychologically stable during training, and before competitions.

**Conclusions.** Thus, from the literature data, it becomes clear that the course use of creatine leads to a significant increase in the efficiency of the training process, and this makes it an indispensable tool for improving the indicators of physical and functional fitness, as well as the overall quality of life of athletes. Creatine is a universal ergogenic food supplement, but due to its predominantly positive effect on the body with chiefly aerobic energy supply, typical of Olympic martial arts, it is fully suitable for improving the effectiveness of the training process in boxing, judo, taekwondo, jiu-jitsu (jujutsu), fencing, etc. The neuroprotective and antidepressant effects of ergogenic supplements with creatine are very important in sports such as martial arts, as they contribute to the development of discipline, emotional control, mental stability, and help athletes' brains become more resistant to stress, especially before competitions. The course use of such a pharmaconutrient as creatine can rightfully be attributed to health-saving technologies – a new direction in sports pharmacology, and nutriology.

**Modern medical technology. 2026;18(1):69-75**

## Креатин як необхідний фармаконутрієнт у практиці підготовки спортсменів у єдиноборствах

I. Б. Самура, Л. М. Гуніна-Орлова, О. І. Орлов, А. М. Гурєєва, О. Є. Черненко, К. Милашюс

**Мета роботи** – формування сучасних уявлень про властивості креатину як фармаконутрієнта, його біологічної ролі в організмі та раціонального дозування при фізичних навантаженнях.

**Матеріали і методи.** Для визначення рівня розробки досліджуваної проблеми пошук здійснено у базах даних MEDLINE, PubMed, Scopus, Directory of Open Access Journals та ScienceDirect за такими ключовими словами: фізичні вправи, креатинові добавки, оксидативний стрес, мітохондрії, енергетичний обмін. Аналізували передусім англomовні статті, що опубліковані у період 2019–2025 рр.

**Результати.** Використання схем навантаження креатином під час високоінтенсивних інтервальних тренувань забезпечує підвищення показників фізичної підготовленості в середньому на 10–20 % унаслідок зростання концентрації м'язового фосфокреатину. Згідно з сучасними уявленнями, креатин належить, з одного боку, до групи інгібіторів міостатину, а з іншого, – до протекторів функції мітохондрій. Результати 50 досліджень підтвердили, що порівняно з плацебо креатин окремо та в поєднанні з бікарбонатом зумовлює достовірне статистично значуще підвищення середньої і пікової потужності в єдиноборців. Підвищення рівнів клітинного креатину сприяло метаболічному каналуванню та виживанню дофамінергічних нейронів, чинило антиапоптотичний вплив і виражену антидепресивну дію, що допомагало атлетам залишатися психологічно стабільними під час тренувань і перед змаганнями.

**Висновки.** Курсове застосування креатину зумовлює суттєве підвищення ефективності процесу підготовки, що робить його незамінним засобом для покращення показників фізичної та функціональної підготовленості, а також загальної якості життя спортсменів. Креатин є універсальною харчовою добавкою ергогенної спрямованості, але через переважно позитивний вплив на організм при аеробному енергозабезпеченні, властивому олімпійським видам єдиноборств, є повністю придатним для поліпшення ефективності тренувального процесу в боксі, дзюдо, тхеквондо, джиу-джитсу (дзю-дзюцу), фехтуванні тощо. Нейропротективна й антидепресивна дія ергогенних добавок із креатином дуже важлива для спортсменів-єдиноборців, оскільки сприяє розвитку дисципліни, емоційного контролю, психічної стійкості, допомагає мозку атлетів стати стійкішим до стресу, особливо перед змаганнями. Курсове застосування такого фармаконутрієнта, як креатин, належить до здоров'язберігальних технологій – нового напрямку в спортивній фармакології та нутриціології.

**Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 69-75**

The term “pharmaconutrient” is relatively new in nutrition in general and in particular in sports nutrition. At the same time, pharmaconutrients are an important component of nutritional and metabolic support (NMS) of the athlete training process and belong to a separate type of special food additives (supplements) [1]. Pharmaconutrients are natural metabolites (or their derivatives) of the body obtained from plant and/or biological sources, as well as by chemical synthesis. Their action is based on involvement in both extracellular and intracellular biochemical processes that promote the absorption of energy sources, and plastic materials in their deficiency, as well as improve nutritional status in various physiological and pathological conditions.

Pharmaconutrients are used in cases where usual dietary lifestyle modification or use of functional products is unable to meet the body's growing needs for energy and plastic substances, in order to increase the efficiency of macronutrient absorption. In the semantic meaning, the term “pharmaconutrient” refers to a narrower group of biologically active additives (nutraceuticals) that, when exogenously administered, exhibit the properties of a pharmacological agent in the body [2]. The classification of a substance (or their combinations) as a pharmaconutrient should ideally meet the following criteria [3,4]:

- identity in chemical structure with the endogenous metabolites and/or biosynthesis of such compounds as a result of biochemical transformations after entering the body;
- use in doses that provide concentrations in the body close to those observed in natural biochemical processes (usually varying within 6–40 g per day);
- the proven role of pharmaconutrients in shaping the nutritional status of the body, however, without performing the function of a direct source of energy, and due to the small doses used, also a source of plastic material;
- the proven role of a deficiency of a specific pharmaconutrient in the occurrence and development of absolute or relative nutritional deficiency and/or the presence of a positive effect from its exogenous administration to eliminate nutritional deficiency;
- the availability of schemes and methods of administration into the body, based on evidence-based medicine data (randomized placebo-controlled trials, meta-analyses, systematic reviews), identical to the use of pharmacological drugs (medicines): single and course (loading and maintenance) doses; duration and frequency of administration; different nutritional regimens (diets) recommended for different conditions; effectiveness during

aerobic and anaerobic loads in untrained individuals and athletes of various qualifications, etc.

According to all these characteristics, creatine can be confidently classified as a pharmaconutrient [5].

## Aim

To form modern ideas about the properties of creatine as a pharmaconutrient, its biological role in the body, and rational dosage during physical exertion.

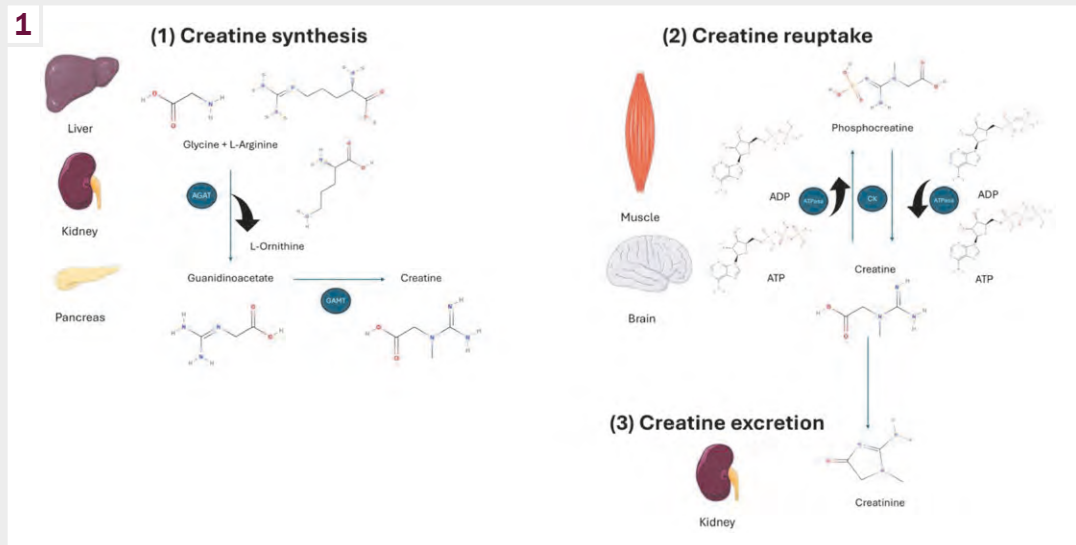
## Materials and methods

This study used theoretical analysis and generalization of data from scientific and scientific-methodological literature, information from the Internet and scientific databases in order to determine the level of development of the investigated problem. The search was performed in the MEDLINE, PubMed, Scopus, Directory of Open Access Journals and ScienceDirect databases. used keywords included physical exercise, creatine supplements, oxidative stress, mitochondria, energy metabolism. Keywords used included exercise, creatine supplementation, oxidative stress, mitochondria, energy metabolism. We focused on English-language articles published between 2019 and 2025.

After selecting articles and analysing their results on physical activity and creatine supplementation, information was collected focusing on the study objectives.

## Results

**The general biological significance of creatine and its properties.** Creatine is synthesized in the liver and pancreas from the amino acids arginine, glycine, and methionine. Approximately 95 % of total body creatine is stored in skeletal muscle, two-thirds of which is presented as the high-energy compound phosphocreatine (PCr), and the rest is free creatine. The total creatine pool (PCr + free creatine) in skeletal muscle is on average 120 g in a person weighing 70 kg. At the same time, the average individual is able to accumulate up to 160 g of creatine under certain conditions. About 1–2 % of the total body creatine supply, or 1–2 g, is destroyed daily and then excreted in the urine (*Fig. 1*). Creatine supplies are replenished by exogenous intake with food (about 1 g, mainly from meat and fish consumption), and approximately the same amount produced as a result of endogenous synthesis [6].



**Fig. 1.** Creatine synthesis, reuptake, and excretion. **1:** Creatine is synthesized from L-arginine and glycine in the liver, kidneys, and pancreas by L-arginine-glycine amidinotransferase (AGAT) in the first step and by guanidinoacetate-N-methyltransferase (GAMT) in the second step. **2:** Creatine is released into the bloodstream and transported to skeletal muscle and the brain. Once inside the cell, creatine can be converted to phosphocreatine by creatine kinase (CK). The high-energy stores of phosphocreatine can be utilized in cells for ATP-dependent processes by ATPase enzymes. Both creatine and phosphocreatine are naturally metabolized to creatinine through a non-enzymatic reaction. **3:** Creatinine diffuses freely into the bloodstream for transport to the kidneys and is eventually excreted in the urine (by J. Gutiérrez-Hellín et al., 2022 [4]).

Food sources of creatine include meat and fish, but to obtain just one gram of creatine, we need to consume a significant amount of these foods, which is not always possible to provide through diet. Therefore, creatine monohydrate supplements (the form of creatine most often used in sports nutrition, and sports pharmacology today) is a cheap and effective alternative or addition to the specified products, without the excess fat intake and the need to digest large amounts of protein. However, it should be noted that many cheap powdered creatine supplements do not contain glucose, which is necessary for its effective absorption and transport into myocytes [5].

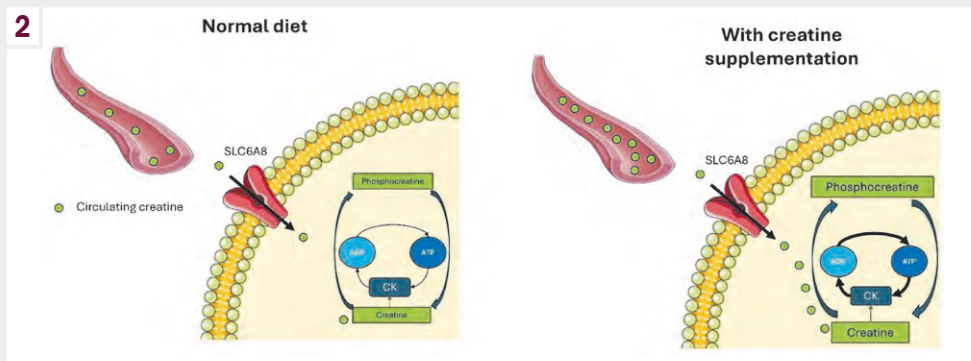
From the very beginning of its use, creatine has been recommended as an ergogenic aid that helps augment strength and power of movements, enhance muscle mass, stimulate muscle hypertrophy, and optimize the processes of adaptation to exercise training, primarily in sports games (football, American football, basketball, tennis, etc.). The use of creatine loading schemes during high-intensity interval training provides an increase in physical fitness indicators on average by 10–20 % due to an increase in muscle PCr concentration [7].

According to modern ideas, creatine belongs, on the one hand, to the group of myostatin inhibitors, and on the other hand, to the group of protectors of mitochondrial function. Important from the point of view of sports pharmacology are the antioxidant properties of creatine, which are manifested in its ability to enhance the activity of antioxidant enzymes and remove reactive oxygen species. The antioxidant effect of creatine is due to a reduction in the production of reactive oxygen species by damaged mitochondria, and an augmentation of the expression of intramitochondrial enzyme manganese superoxide dismutase

(Mn-SOD) and G-protein coupled receptor 4 (GPR4) [8]. Furthermore, creatine's antioxidant properties may be related to the presence of arginine in its molecule. Arginine is a substrate for the NO synthase family and can enhance the formation of NO (a free radical that regulates metabolism, contraction, and glucose uptake by skeletal muscle). Creatine is also able to reduce the overexpression of inducible nitric oxide synthase (NOS) during intensive physical activity, and reduce the formation of cytotoxic NO derivatives, such as peroxynitrite (ONOO<sup>-</sup>) and nitrosonium (NO<sup>+</sup>) ions [9].

Creatine protects two distinct and important cellular targets, mitochondrial deoxyribonucleic acid (mtDNA) and RNA, from oxidative damage during exercise. Creatine supplementation may have a synergistic effect with exercise training [10]. From a biochemical point of view, the energy supply of ADP rephosphorylation to ATP during and after physical exertion largely depends on the reserves of PCr in the muscles. During exercise training, PCr levels reduce, and energy availability decreases due to insufficient rate of ATP resynthesis, necessary to maintain muscle metabolism owing to decreased bioavailability of PCr in muscles during training or competitive loads [11]. This can significantly affect the amount of energy generated during short periods of high-intensity activity [12]. Accordingly, the athlete's ability to maintain maximal effort for a sufficiently long time is reduced [13].

In addition, it has been hypothesized that increasing muscle creatine content through creatine supplementation may increase PCr availability and accelerate the rate of ATP resynthesis during and after short-term high-intensity exercise and competitive loads (Fig. 2) [14]. The current position of the International Society of Sports Nutrition (ISSN) on creatine, formulated in 2021, is that



**Fig. 2.** Graphical representation of the amount of creatine present in the bloodstream and tissues from food (regular diet) or from creatine supplementation (creatine supplementation). Taking creatine supplements results in higher serum creatine concentrations than eating food. Creatine uptake from the bloodstream into cells is mediated by a creatine transporter known as SLC6A8. Higher serum creatine concentrations result in higher muscle creatine saturation, which in turn results in higher rates of ATP resynthesis (by J. Gutiérrez-Hellín et al., 2022 [4]).

a normal diet provides 1–2 g of creatine per day. This corresponds to maintaining the body’s reserves of this pharmacnutrient at 60–80 % of the maximum [15], and the use of creatine supplements can increase the content of muscle creatine, and PCr by 20–40 % [4,14].

The most effective creatine intake regimen to increase muscle stores, according to evidence-based medicine, involves consuming approximately 5 g of creatine in the form of monohydrate, which corresponds to a dose of 0.3 g × kg<sup>-1</sup> of body weight, four times a day (total 20 g per day) for 5–7 days. At the same time, to increase the concentration of creatine in brain to stimulate cognitive functions, larger amounts of creatine monohydrate (CM) may be required over a longer period of time [16,17].

According to a number of authors, creatine is able to improve the functionality of the central and peripheral nervous systems [18]. A number of studies have analyzed the effect of creatine supplements on increasing creatine levels in brain tissues of individuals of different age groups, and the associated improvement in cognitive functions, neuropsychological fitness, and sleep normalization [19]. Such effects have a clear competitive advantage in athletes who take creatine supplements compared to athletes who do not use exogenous creatine. However, the generally accepted optimal dose of creatine for improving cognitive function has not yet been definitively established but is estimated to be about 20 g per day [20].

Combining creatine with carbohydrates and proteins, for instance, taking it simultaneously with weight gainers, enhances and accelerates the replenishment of muscle creatine and PCr stores. An alternative option is a scheme for gradually accumulating creatine reserves by taking 3–5 g per day for 28 days, however, this option is considered less effective in terms of muscle adaptation in the case of intense training or competitive loads. Studies have shown that in this case, after a phase of increasing creatine levels in the muscles for 4–6 weeks, there is a rapid decrease to the initial levels. The peak concentration of creatine after oral administration is observed after 60 min, meaning that the best way to use creatine is to take it one hour before the start of physical activity – training or competition [5].

There is currently a strong consensus on the positive effects of creatine use in athletes, based on expert opinions from such reputable organizations as the ISSN, the American Dietetic Association (ADA), Dietitians of Canada (DC), the American College of Sports Medicine (ACSM), the Australian Institute of Sport (AIS), etc. Along with the ergogenic effect inherent in creatine, it reduces muscle microdamage and delayed muscle soreness that occur under the influence of physical exertion, accelerates recovery processes, increases the tolerance of large training volumes in conditions of elevated ambient temperature, accelerates rehabilitation after injuries, and has a protective effect on the central and peripheral nervous systems [21]. These data have recently been summarized in a fundamental review by D. G. Candow & T. Moriarty [22].

An important direction of the combined effect on physical fitness with the use of creatine (in order to optimize the ergogenic effect) is its combination with nutrients that increase insulin levels and/or insulin sensitivity of tissues. In particular, the combination of CM in a daily dose of 5 g with carbohydrates in a dose of 93 g increases the content of creatine in the muscles by 60 % [23]. It is known that the combination of CM with 47 g of carbohydrates and 50 g of protein per day is equally effective in increasing muscle creatine content, as is the combination of creatine-based nutritional supplements with carbohydrates at a dose of 96 g per day [24]. However, in experimental studies, although the use of such a combination increased the content of muscle creatine in the body, it was not more effective in increasing strength and endurance compared to the data in athletes who took creatine alone [7].

Provided that safety measures are followed and proper medical supervision is exercised, CM, which has anabolic effects, can serve as a safe alternative to potentially dangerous and WADA-banned steroids. The large amount of data accumulated over the past decade on the use of creatine, as well as special studies of its acute, subchronic, and chronic toxicity, give reason to assert a high level of safety in the use of this universal pharmacnutrient in the practice of training athletes.

**The feasibility of using creatine in martial arts.** Combat sports predominantly use anaerobic metabolism as an energy source, allowing for peak loads or sustained effort over very short periods

of time. In this context, the use of certain nutritional ergogenic aids (NEAs) can help athletes improve their performance in the specific combat skills (i. e. number of attacks, throws and strikes; jump height; grip strength, etc.), as well as in general physical aspects (time to exhaustion, strength, perception of fatigue, heart rate, use of anaerobic metabolism, etc.) [25].

After a thorough literature review, ISSN has developed an official position on nutritional strategies and the use of nutritional supplements to improve physical and functional fitness, and accelerate post-exercise recovery in martial artists, and weight loss for combat sports. It should be noted that while the type of martial arts, the length of the training camp, and the time between competitions are factors that affect nutritional strategies, similar following positions can be identified for different combat sports [26]. It should be considered that as the duration of combat bout increases to >4 min, the contribution of the aerobic system to the total energy pool can increase to more than 70 %, but the anaerobic alactic and anaerobic glycolytic pathways support high-performance bursts [27]. This fact is very important, considering that in combat sports, anaerobic power and anaerobic capacity determine athletic performance and dominant metabolic pathways. The reduction in performance during exercise, which is attributed to the cumulative effects of fatigue, including excessive accumulation of metabolites, depletion of energy substrates, and fluid and electrolyte imbalance, is of crucial importance [28].

The regulatory document on sports nutrition, "IOC Consensus 2018" emphasizes that any system of nutritional and metabolic support using nutritional ergogenic aids (NEAs) must consider the energy supply mechanisms of any sport [1,2], i. e., the predominant mechanism of formation of energy substrates in the form of ATP and creatine phosphate [29]. Given the close metabolic relationship between the precursors of the two main energy-generating substances ATP and PCr – adenosine diphosphate and creatine – it becomes clear that the use of creatine-based NEAs has profound biochemical and practical meaning in any locomotion, especially those provided predominantly aerobically [30]. Thus, it has been shown that in striking combat sports, the contribution of oxidative phosphorylation to the energy pool ranges from 62 % (in karate and taekwondo) to 86 % (in boxing); the contribution of the ATP system ranges from 10 % (in boxing) to 31 % (in taekwondo), and the contribution of glycolysis is only from 3 % (in taekwondo) to 21 % (in karate).

In throwing martial arts (judo), during a 4-minute match, the contribution of oxidative phosphorylation is 79 %, and the contribution of the glycolytic system is only 7 %. In fencing, the only Olympic combat sport based on the use of weapons, the contribution of oxidative phosphorylation to the total energy pool of oxidative metabolism ranges from 81 % to 90 %, and the contribution of the glycolytic system is only from 0.6 % to 7 %. Therefore, locomotion in Olympic martial arts is predominantly powered by the oxidative energy system [31].

With the growing body of research examining the effects of nutritional supplements on martial arts performance, researchers are actively seeking more effective NEAs for use in these sports. However, conflicting opinions on the subject remain. Consequently, a systematic review and Bayesian network meta-analysis were conducted to identify the most effective nutritional supplements in

combat sports by synthesizing the available evidence. A comprehensive search was performed in the PubMed, Web of Science, Cochrane, Embase, and SPORTDiscus databases, covering the period from their inception to November 2, 2023. The aim of this systematic review was to identify randomized controlled trials that evaluated the benefits of various nutritional supplements for athletes specializing in martial arts [32].

Results from 50 studies included in the network meta-analysis showed that compared with placebo, creatine alone (SMD: 1.1, 95 % CrI: 0.45, 1.7), and in combination with sodium bicarbonate (SMD: 0.35, 95 % CrI: 0.11, 0.57) produced a statistically significant elevation in the average power of the fighters and a significant increase in peak power [32]. To optimize the performance of martial arts athletes, adequate recovery is necessary during training and competition. And although there is currently no clear consensus on strategies for stimulating the physical and mental performance of fighters, and accelerating post-exercise recovery processes, it is necessary to understand the basic mechanisms of fatigue in order to select the most reasonable composition of special ergogenic food supplements. It has been unequivocally proven that the combined use of traditional ergogenic food supplements in the form of carbohydrates and proteins is justified.

In addition, the use of supplements, the effectiveness of which is supported by evidence, in particular, creatine and  $\beta$ -alanine, which in itself does not have an ergogenic effect, but acts as a precursor for the synthesis of carnosine in human skeletal muscles [25]; as well as antioxidants (bioflavonoids); coronary dilators (red beet juice or extract, amaranth oil) or bicarbonates (alkaline water, 1–2 % sodium bicarbonate solution) significantly improve indicators of physical and functional fitness, and accelerate recovery processes after intense training and competitions [33].

Other researchers also emphasize that special attention should be paid to the consumption of amino acids, proteins, creatine, antioxidants, and omega-3 polyunsaturated fatty acids due to their therapeutic role in preventing the formation of muscle soreness syndromes, and delayed onset muscle soreness, which are the basis for the formation of fatigue and overtraining, as well as a decrease in muscle mass and the occurrence of anabolic resistance [15].

Important evidence for the feasibility of using creatine in the training process of martial artists is the high importance of the psychological state of athletes, which, of course, depends on the biochemistry of the tissues of the central nervous system [34]. Personality traits, in particular, conscientiousness, are recognized as crucial psychological factors contributing to the success of elite-level athletes. Emerging evidence suggests that individual differences in these traits depend on environmental influences, genetic variations, and metabolic changes in the CNS, especially in the dopaminergic system [35].

Creatine is a substrate for mitochondrial and cytosolic creatine kinases and buffers cellular ATP resources. In addition, increased cellular creatine levels promote metabolic channeling, and exhibit antiapoptotic properties. Therefore, exogenous creatine supplementation may offer a tool to improve the survival of dopaminergic neurons. An experimental study showed that the administration of creatine (5 mM) led to a significant increase (+35 %) in the density of immunoreactive cells (TH-ir) at 21 days of observation. Furthermore, the authors discovered that creatine administration provided

neuroprotection against TH-ir cell loss, resulting in a significantly higher density (+19 %) of TH-ir neurons in creatine-treated cultures compared to the corresponding control groups. Thus, these data indicate that creatine administration is beneficial for the survival of TH-ir neurons that are exposed to harmful conditions [36], and the training process of athletes, associated with the occurrence of oxidative stress, a decrease in ATP reserves, etc., are precisely unfavorable conditions for the functioning of brain tissue [31,37].

Additionally, creatine has been shown to produce a pronounced antidepressant effect [38], which helps athletes remain psychologically stable before competitions [39]. These results indicate that the antidepressant effect of creatine is most likely mediated by the activation of dopamine D<sub>1</sub>- and D<sub>2</sub>-receptors and therefore justify the use of this NEAs not only to maintain physical fitness parameters, but also the psychological state of wrestlers.

## Conclusions

1. Thus, from the results of many clinical and experimental studies, it becomes clear that the course use of creatine leads to a significant increase in the efficiency of the training process, and this makes it an indispensable tool for improving the indicators of physical and functional fitness, as well as the overall quality of life of athletes.

2. Creatine is a universal ergogenic food supplement, but due to its predominantly positive effect on the body with predominantly aerobic energy supply, typical of Olympic martial arts, it is fully suitable for improving the effectiveness of the training process in boxing, judo, taekwondo, jiu-jitsu (jujutsu), fencing, etc.

3. The use of creatine-based NEAs also produces a protective effect on brain tissue and has a pronounced antidepressant effect, which is very important in sports such as martial arts, as it helps maintain the mental stability of athletes, especially before competitions.

4. The course use of a pharmacological nutrient such as creatine can rightfully be attributed to health-saving technologies – a new direction in sports pharmacology and nutrition.

## Funding

The work was carried out in accordance with the Research work of the State Tax University on the topic "Improving the physical performance of various groups in the process of physical culture and sports" (state registration No. 0121U113261, performance period 2021–2026), and research work of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University "The role of the thiol-disulfide system in the implementation of neurodestruction/neuroprotection mechanisms and the development of pharmacological modulation pathways after prenatal hypoxia" (state registration No. 0123U101110, performance period 2024–2026).

## Information about the authors:

Samura I. B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.  
ORCID ID: 0000-0001-5352-3209

Gunina-Orlova L. M., PhD, DSc, Professor of the Department of Health Technologies and Physical Culture and Sports Rehabilitation, State Tax University, Irpin, Ukraine.  
ORCID ID: 0000-0002-6207-1117

Orlov O. I., PhD, Associate Professor of the Department of Health Technologies and Physical Culture and Sports Rehabilitation, State Tax University, Irpin, Ukraine; Honored Coach of Ukraine.

ORCID ID: 0009-0003-3965-2620

Hurieieva A. M., PhD, Associate Professor of the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine, Physical Education and Health, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-3214-4829

Chernenko O. Ye., PhD, Associate Professor of the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine, Physical Education and Health, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-0578-9859

Milashus K., Habil. DSc, Professor, Head of Department of Sport Teaching Methods, Vytautas Magnus University, Lithuania.

ORCID ID: 0000-0002-1109-7421

## Відомості про авторів:

Самура І. Б., канд. мед. наук, доцент каф. фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Гунина-Орлова Л. М., д-р біол. наук, професор каф. технологій оздоровлення та фізкультурно-спортивної реабілітації, Державний податковий університет, Ірпін, Україна.

Орлов О. І., канд. пед. наук, доцент каф. технологій оздоровлення та фізкультурно-спортивної реабілітації, Державний податковий університет, Ірпін, Україна; заслужений тренер України.

Гурєєва А. М., канд. наук з фіз. вих. та спорту, доцент каф. фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізичного виховання і здоров'я, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Черненко О. Є., канд. наук з фіз. вих. та спорту, доцент каф. фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізичного виховання і здоров'я, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Мілашюс К., Habil. DSc, професор, зав. каф. методики викладання спорту, Університет Вітовта Великого, Литва.



Iryna Samura (Ірина Самура)  
irinasamura77@gmail.com

## References

- Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(2):104-125. doi: 10.1123/ijnsnem.2018-0020
- Dmitriev A, Gunina L. [Sports nutrition: science and practical application in relation to improvement of performance and preservation of the health of athletes. IOC Consensus Statement]. *Science in Olympic Sports.* 2018;(2):70-80. Russian.
- Dmitriev A, Gunina L. [Modern pharmacological nutrients in the practice of skilled athlete preparation]. *Science in Olympic Sports.* 2019;(2):36-46. Russian.
- Gutiérrez-Hellín J, Del Coso J, Franco-Andrés A, Gamonales JM, Espada MC, González-García J, et al. Creatine Supplementation Beyond Athletics: Benefits of Different Types of Creatine for Women, Vegans, and Clinical Populations-A Narrative Review. *Nutrients.* 2024;17(1):95. doi: 10.3390/nu17010095
- Belenichev IF, Hunina LM, Horchakova NO, Bukhtiarova NV, Samura IB, Nahorna OO, et al. [Sports pharmacology]: textbook. Vol. 2. Vynnytsia: Nova Knyha; 2023. Ukrainian.
- Hunina LM, Ataman YO, Belenichev IF, Voitenko VL, Nosach OV, editors. [Laboratory monitoring and nutritional and metabolic support of the athletes' training process: monograph]. Sumy: Sumy State University Publishing House; 2023. Ukrainian.
- Stecker RA, Harty PS, Jagim AR, Candow DG, Kerksick CM. Timing of ergogenic aids and micronutrients on muscle and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019;16(1):37. doi: 10.1186/s12970-019-0304-9
- Belenichev I, Popazova O, Bukhtiarova N, Ryzhenko V, Pavlov S, Suprun E, et al. Targeting mitochondrial dysfunction in cerebral ischemia: advances in pharmacological interventions. *Antioxidants (Basel).* 2025;14(1):108. doi: 10.3390/antiox14010108

9. Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenykh V, Kamyshnyi O. Modulating nitric oxide: implications for cytotoxicity and cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(5):504. doi: [10.3390/antiox13050504](https://doi.org/10.3390/antiox13050504)
10. Arazi H, Eghbali E, Suzuki K. Creatine supplementation, physical exercise and oxidative stress markers: a review of the mechanisms and effectiveness. *Nutrients*. 2021;13(3):869. doi: [10.3390/nu13030869](https://doi.org/10.3390/nu13030869)
11. Wax B, Kerkisick CM, Jagim AR, Mayo JJ, Lyons BC, Kreider RB. Creatine for Exercise and Sports Performance, with Recovery Considerations for Healthy Populations. *Nutrients*. 2021;13(6):1915. doi: [10.3390/nu13061915](https://doi.org/10.3390/nu13061915)
12. Forbes SC, Candow DG, Neto JH, Kennedy MD, Forbes JL, Machado M, et al. Creatine supplementation and endurance performance: surges and sprints to win the race. *J Int Soc Sports Nutr*. 2023;20(1):2204071. doi: [10.1080/15502783.2023.2204071](https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2204071)
13. Gordji-Nejad A, Matusch A, Kleedorfer S, Jayeshkumar Patel H, Drzegga A, Elmenhorst D, et al. Single dose creatine improves cognitive performance and induces changes in cerebral high energy phosphates during sleep deprivation. *Sci Rep*. 2024;14(1):4937. doi: [10.1038/s41598-024-54249-9](https://doi.org/10.1038/s41598-024-54249-9)
14. Gunina LM, Shustov YB, Belenichev IF, Vysochina NL, Golovashchenko RV, Morozova OV. Specialized nutrition for athletes: evaluation of ergogenic action using the principles of evidence-based medicine. *Pharmacia*. 2022;69(1):37-44. doi: [10.3897/pharmacia.69.e76599](https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76599)
15. Turnagöl HH, Koşar ŞN, Güzel Y, Aktitiz S, Atakan MM. Nutritional Considerations for Injury Prevention and Recovery in Combat Sports. *Nutrients*. 2021;14(1):53. doi: [10.3390/nu14010053](https://doi.org/10.3390/nu14010053)
16. Candow DG, Forbes SC, Ostojic SM, Prokopidis K, Stock MS, Harmon KK, et al. "Heads Up" for creatine supplementation and its potential applications for brain health and function. *Sports Med*. 2023;53(Suppl 1):49-65. doi: [10.1007/s40279-023-01870-9](https://doi.org/10.1007/s40279-023-01870-9)
17. Forbes SC, Cordingley DM, Cornish SM, Gualano B, Roschel H, Ostojic SM, et al. Effects of creatine supplementation on brain function and health. *Nutrients*. 2022;14(5):921. doi: [10.3390/nu14050921](https://doi.org/10.3390/nu14050921)
18. Gunina LM, Shtrygol SI, Shtrygol DV, Bondarev IV. [Pharmacological and nutraceutical aspects of physical and mental work capacity support under extreme conditions of professional activity: general principles and peculiarities]. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2019;4(3):5-12. Ukrainian. Available from: : <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/21303>
19. Persky AM, Brazeau GA, Hochhaus G. Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(6):557-74. doi: [10.2165/00003088-200342060-00005](https://doi.org/10.2165/00003088-200342060-00005)
20. Aguiar Bonfim Cruz AJ, Brooks SJ, Kleinkopf K, Brush CJ, Irwin GL, Schwartz MG, et al. Creatine improves total sleep duration following resistance training days versus non-resistance training days among naturally menstruating females. *Nutrients*. 2024;16(16):2772. doi: [10.3390/nu16162772](https://doi.org/10.3390/nu16162772)
21. Sandkühler JF, Kersting X, Faust A, Königs EK, Altman G, Ettinger U, et al. The effects of creatine supplementation on cognitive performance – a randomised controlled study. *BMC Med*. 2023;21(1):440. doi: [10.1186/s12916-023-03146-5](https://doi.org/10.1186/s12916-023-03146-5)
22. Candow DG, Moriarty T. Effects of creatine monohydrate supplementation on muscle, bone and brain – hope or hype for older adults? *Curr Osteoporos Rep*. 2024;23(1):1. doi: [10.1007/s11914-024-00895-x](https://doi.org/10.1007/s11914-024-00895-x)
23. Martinho DV, Rebelo A, Clemente FM, Costa R, Gouveia ÉR, Field A, et al. Nutrition in CrossFit® – scientific evidence and practical perspectives: a systematic scoping review. *J Int Soc Sports Nutr*. 2025;22(1):2509674. doi: [10.1080/15502783.2025.2509674](https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2509674)
24. Abreu R, Oliveira CB, Costa JA, Brito J, Teixeira VH. Effects of dietary supplements on athletic performance in elite soccer players: a systematic review. *J Int Soc Sports Nutr*. 2023;20(1):2236060. doi: [10.1080/15502783.2023.2236060](https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2236060)
25. Fernández-Lázaro D, Fiandor EM, García JF, Busto N, Santamaría-Peláez M, Gutiérrez-Abejón E, et al. beta-Alanine supplementation in combat sports: evaluation of sports performance, perception, and anthropometric parameters and biochemical markers – a systematic review of clinical trials. *Nutrients*. 2023;15(17):3755. doi: [10.3390/nu15173755](https://doi.org/10.3390/nu15173755)
26. Ricci AA, Evans C, Stull C, Peacock CA, French DN, Stout JR, et al. International society of sports nutrition position stand: nutrition and weight cut strategies for mixed martial arts and other combat sports *J Int Soc Sports Nutr*. 2025;22(1):2467909. doi: [10.1080/15502783.2025.2467909](https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2467909)
27. Blase I, Grahn D, Cao V, Zhao B, Rose J. Physiologic correlates of t'ai chi chuan. *J Altern Complement Med*. 2011;17(1):77-81. doi: [10.1089/acm.2009.0710](https://doi.org/10.1089/acm.2009.0710)
28. Chycki J, Kostrzewa M, Maszczyk A, Zajac A. Chronic Ingestion of bicarbonate-rich water improves anaerobic performance in hypohydrated elite judo athletes: a pilot study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;18(9):4948. doi: [10.3390/ijerph18094948](https://doi.org/10.3390/ijerph18094948)
29. Alghannam AF, Ghaith MM, Alhussain MH. Regulation of energy substrate metabolism in endurance exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4963. doi: [10.3390/ijerph18094963](https://doi.org/10.3390/ijerph18094963)
30. Garthe I, Maughan RJ. Athletes and supplements: prevalence and perspectives. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(2):126-38. doi: [10.1123/ijnsnem.2017-0429](https://doi.org/10.1123/ijnsnem.2017-0429)
31. Franchini E. Energy system contributions during olympic combat sports: a narrative review. *Metabolites*. 2023;13(2):297. doi: [10.3390/meta-bo13020297](https://doi.org/10.3390/meta-bo13020297)
32. Luo H, Tengku Kamalden TF, Zhu X, Xiang C, Nasharuddin NA. Advantages of different dietary supplements for elite combat sports athletes: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Sci Rep*. 2025;15(1):271. doi: [10.1038/s41598-024-84359-3](https://doi.org/10.1038/s41598-024-84359-3)
33. López-Laval I, Mielgo-Ayuso J, Terrados N, Calleja-González J. Evidence-based post exercise recovery in combat sports: a narrative review. *J Sports Med Phys Fitness*. 2021;61(3):386-400. doi: [10.23736/S0022-4707.20.11341-0](https://doi.org/10.23736/S0022-4707.20.11341-0)
34. Ostapiuk-Karolczuk J, Dziewiecka H, Bojsa P, Cieślicka M, Zawadka-Kuniowska M, Wojciech K, et al. Biochemical and psychological markers of fatigue and recovery in mixed martial arts athletes during strength and conditioning training. *Sci Rep*. 2025;15(1):24234. doi: [10.1038/s41598-025-09719-z](https://doi.org/10.1038/s41598-025-09719-z)
35. Lachowicz M, Reclaw R, Chmielowiec K, Chmielowiec J, Łosińska K, Suchancka A, et al. Dopaminergic modulation of conscientiousness: DRD2 rs1799732 and personality traits in elite mixed martial arts athletes. *Genes (Basel)*. 2025;16(6):720. doi: [10.3390/genes16060720](https://doi.org/10.3390/genes16060720)
36. Andres RH, Ducray AD, Pérez-Bouza A, Schlattner U, Huber AW, Krebs SH, et al. Creatine supplementation improves dopaminergic cell survival and protects against MPP+ toxicity in an organotypic tissue culture system. *Cell Transplant*. 2005;14(8):537-50. doi: [10.3727/000000005783982756](https://doi.org/10.3727/000000005783982756)
37. Filaire E, Massart A, Rouveix M, Portier H, Rosado F, Durand D. Effects of 6 weeks of n-3 fatty acids and antioxidant mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(8):1829-39. doi: [10.1007/s00421-010-1807-x](https://doi.org/10.1007/s00421-010-1807-x)
38. Cunha MP, Machado DG, Capra JC, Jacinto J, Bettio LE, Rodrigues AL. Anti-depressant-like effect of creatine in mice involves dopaminergic activation. *J Psychopharmacol*. 2012;26(11):1489-501. doi: [10.1177/0269881112447989](https://doi.org/10.1177/0269881112447989)
39. Field T. Exercise research on children and adolescents. *Complement Ther Clin Pract*. 2012;18(1):54-9. doi: [10.1016/j.ctcp.2011.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2011.04.002)

# Kidney-preserving surgery for AAST grade IV penetrating renal trauma with ureteropelvic disruption: a military case report at Role 3

I. V. Rusanov<sup>1,2,A-F</sup>, S. M. Zavorodnij<sup>2,A,F</sup>, Iu. O. Mikheiev<sup>1,2,3,A-F</sup>, K. V. Gumeniuk<sup>3,A,F</sup>, R. M. Kuziv<sup>1,A,F</sup>, O. Yu. Davydov<sup>1,A,E,F</sup>, S. M. Machuskiy<sup>1,D,E,F</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine, <sup>2</sup>Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine, <sup>3</sup>The Command of the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine, Kyiv

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

## Keywords:

renal trauma, partial nephrectomy, kidney preservation, ureteral reconstruction.

## Ключові слова:

травма нирки, часткова нефрэктомія, збереження нирки, реконструкція сечоводу.

Надійшла до редакції /  
Received: 17.09.2025

Після доопрацювання /  
Revised: 09.12.2025

Схвалено до друку /  
Accepted: 24.12.2025

Конфлікт інтересів:  
відсутній.

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

© The Author(s) 2026  
This is an open access article  
under the  
[Creative Commons](#)  
[CC BY-NC 4.0 license](#)

High-grade renal trauma (AAST IV and V) represents a significant challenge for surgeon in both civilian and military settings. Renal pelvic disruption with complete ureteral transection is uncommon and technically challenging for kidney repair, although an organ-preserving approach is possible in such cases to preserve renal function.

**Aim.** The aim of this report is to present a case of successful kidney-preserving surgical treatment of severe penetrating renal trauma (AAST IV) with ureteropelvic junction disruption in a combat environment. We highlight the feasibility of reconstructive surgery at Role 3 facilities and emphasize its value in organ preservation and long-term rehabilitation of military personnel.

**Materials and methods.** We report the case of a military service member who was admitted with stable hemodynamic parameters but developed, within three hours, a decline in hemoglobin concentration from 13.0 g/dL to 8.9 g/dL accompanied by hemodynamic instability. An exploratory laparotomy was performed to achieve hemostasis, surgical revision, and an organ-preserving intervention.

**Results.** The patient underwent resection of the lower pole of the right kidney with ligation of the inferior segmental vessels. Ureteral continuity was restored by end-to-end anastomosis with stenting. Postoperatively, the patient was stabilized, and renal function was preserved.

**Conclusions.** This case illustrates the feasibility of an organ-preserving strategy in severe renal trauma (AAST IV) with ureteropelvic junction injury under combat conditions. Reconstructive procedures performed at Role 3 facilities enable kidney preservation and maintenance of urinary tract function, which is of particular importance for the long-term rehabilitation of military personnel.

**Modern medical technology. 2026;18(1):76-80**

## Нирковозберігальна хірургія при проникній травмі нирки IV ступеня за класифікацією AAST з розривом сечоводу та миски: військовий клінічний випадок у Role 3

I. V. Русанов, С. М. Завгородній, Ю. О. Міхеев, К. В. Гуменюк, Р. М. Кузів, О. Ю. Давидов, С. М. Мачуський

Травма нирки високого ступеня (AAST IV та V) є значним викликом для хірурга й у цивільних, і в військових умовах. Розрив ниркової миски з повним пересіченням сечоводу є рідкістю та технічно складною ситуацією для відновлення нирки, хоча в таких випадках можливий органозберігальний підхід для збереження функції нирок.

**Мета роботи** – описати випадок органозберігального хірургічного лікування тяжкої проникної травми нирки (AAST IV ступеня) з порушенням сечоводно-мискового з'єднання в бойових умовах, показати можливість виконання реконструктивних процедур у закладах Role 3 і їхню важливість для довгострокових функціональних результатів.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано випадок лікування військовослужбовця, який звернувся зі стабільними гемодинамічними параметрами, але протягом трьох годин у нього спостерігали зниження концентрації гемоглобіну з 13,0 г/дл до 8,9 г/дл, що супроводжувалося гемодинамічною нестабільністю. Виконали лапаротомію для досягнення гемостазу, хірургічної ревізії та органозберігального втручання.

**Результати.** Пацієнту виконано резекцію нижнього полюса правої нирки з перев'язуванням нижніх сегментарних судин. Безперервність сечоводу відновлено за допомогою анастомозу «кінець у кінець» зі стентуванням. Після операції стан пацієнта стабілізовано, а функцію нирок збережено.

**Висновки.** Описаний випадок підтверджує доцільність органозберігальної стратегії при тяжкій травматі нирки (AAST IV) з пошкодженням сечоводу та мискового переходу в бойових умовах. Реконструктивні процедури,

які здійснюють в установах Role 3, дають змогу зберегти нирку та підтримувати функцію сечовивідних шляхів, що має особливе значення для довгострокової реабілітації військовослужбовців.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 1(68). С. 76-80

Renal trauma remains a major clinical concern in both civilian and military settings. These injuries account for approximately 5 % of all traumatic cases and up to 24 % of parenchymal abdominal organ injuries [1]. The kidney is the most frequently affected organ of the genitourinary system, representing 65–90 % of all urogenital traumas [2].

The severity of renal trauma is graded according to the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) scale, ranging from I to V. Grade IV injuries, which involve deep parenchymal lacerations with collecting system or segmental vascular involvement, are considered particularly hazardous due to the high risk of complications and the frequent need for surgical management [3].

Recent professional guidelines emphasize the importance of maximal organ preservation in emergency interventions. For example, the Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST) advocates nephron-sparing techniques (partial nephrectomy, parenchymal repair) over nephrectomy, as they reduce both mortality and the risk of chronic renal insufficiency [4]. A similar position is endorsed by the joint WSES–AAST guidelines, which highlight a multidisciplinary approach involving urologists, trauma surgeons, interventional radiologists, and intensivists [2].

In combat settings, particularly at Role 3 facilities, decision-making is complicated by limited resources and the imperative of rapid return of injured personnel to duty. Although some reports describe the feasibility of laparoscopic nephrectomy even at Role 2 hospitals, organ-preserving procedures require experienced surgeons and hemodynamic stability of the patient [5].

Ureteral injuries, especially complete transection or avulsion at the ureteropelvic junction, are rare because of the retroperitoneal location and relative protection of the ureter [6]. Such injuries necessitate reconstructive surgery, ranging from direct anastomosis to various urinary diversion techniques. Among these, end-to-end ureteral anastomosis with stenting remains the preferred method of restoring continuity, provided sufficient length and adequate vascularization of the ureter are preserved [6].

However, the literature contains almost no reports of combined grade IV renal trauma with complete ureteral transection managed by organ-preserving open surgery in combat conditions. The present case is therefore noteworthy, as it demonstrates the feasibility of partial nephrectomy with ureteral reconstruction even in the resource-limited environment of a Role 3 military hospital.

## Aim

The aim of this report is to present a case of successful kidney-preserving surgery for severe penetrating renal trauma (AAST IV) with ureteropelvic junction disruption in a combat environment. We highlight the feasibility of reconstructive surgery at Role 3 facilities and emphasize its value in organ preservation and long-term rehabilitation of military personnel.

## Case description

Patient D., a 45-year-old male, sustained an explosive injury on February 26, 2025, at approximately 18:45 as a result of a drone-delivered munition. He was evacuated from a Role 2 medical facility to a Role 3 military hospital.

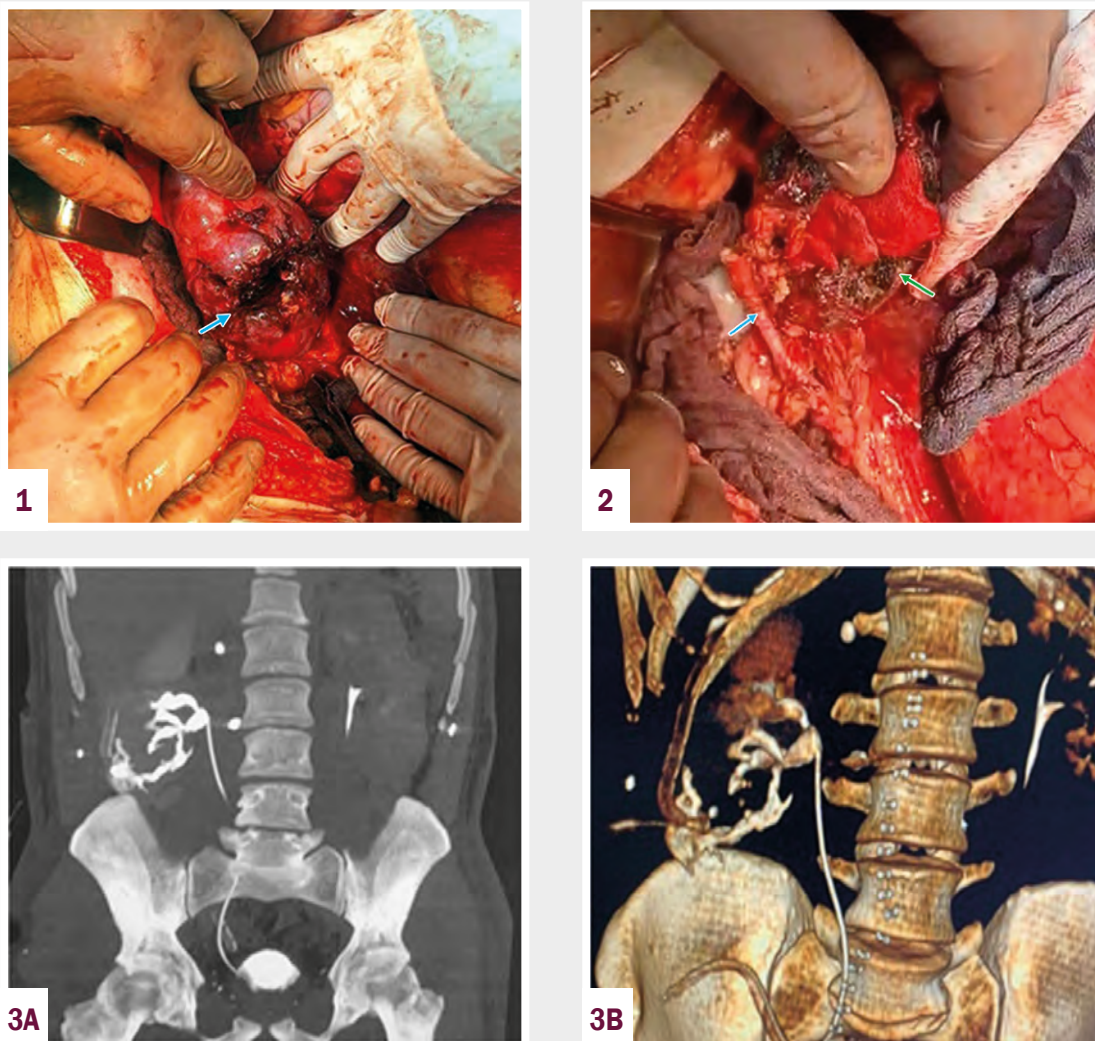
On admission, his condition was assessed as severe, but stable. The patient was conscious (Glasgow Coma Scale score: 15). Vital signs: blood pressure 90/60 mmHg, heart rate 85 bpm, body temperature 36.6 °C, oxygen saturation 98 %, and respiratory rate 16/min. Physical examination revealed multiple gunshot and shrapnel wounds to the abdomen, left thigh, and lower leg.

Locally, there was a wound in the right flank along the mid-axillary line (3 × 4 cm), two wounds in the left hypogastrium (3 × 4 cm and 1 × 2 cm), and a gunshot wound to the left thigh (3 × 4 cm) accompanied by abnormal mobility and crepitus in the distal third of the femoral shaft. A superficial wound measuring 1 × 1 cm was also noted on the left lower leg.

Comprehensive assessment, including abdominal computed tomography (CT), radiography, and laboratory tests, confirmed right renal injury. Whole-body CT demonstrated multiple blast-fragment injuries, including a non-penetrating shrapnel wound with a metallic fragment lodged in the left temporal region, as well as numerous fragments within the abdominal wall bilaterally and in the region of the right inguinal fold. Of particular concern was a penetrating shrapnel wound to the right lumbar region with injury to the right kidney, consistent with grade IV trauma according to the AAST classification. Imaging showed a large subcapsular hematoma, signs of parenchymal contusion with a cortical laceration deeper than 1 cm, a right retroperitoneal hematoma, and intraperitoneal free gas consistent with pneumoperitoneum. Additionally, there was a gunshot injury with hematoma in the projection of the right iliopsoas muscle and a comminuted fracture of the right 11th rib.

Serial laboratory monitoring revealed progressive decline in hemoglobin concentration: from 130 g/L (13.0 g/dL) at 02:40 to 89 g/L (8.9 g/dL) at 05:40, consistent with ongoing internal bleeding. On February 27, 2025, the patient underwent emergency laparotomy. Intraoperative findings included grade IV right renal trauma (AAST) with renal pelvic injury and complete ureteral transection, along with involvement of the segmental vessels of the lower renal pole (Fig. 1). Associated injuries included a marginal laceration of hepatic segments V–VII, fractures of the right IX–X ribs, serosal injury of the descending duodenum, and retroperitoneal hematoma.

During surgery, a lower pole resection of the right kidney was performed with ligation of the segmental artery and vein. Continuity of the ureteropelvic junction was restored by an end-to-end anastomosis over a 6F ureteral stent. Hemostasis of the liver and primary repair of the injured segment of the duodenum were achieved (Fig. 2). In addition, resection of the right IX–X ribs, abdominal and retroperitoneal lavage with drainage were performed. The gunshot wound of the thigh was debrided, and external fixation of the femoral fracture was performed using an external fixation device.



**Fig. 1.** AAST grade IV injury to the right kidney with damage to the renal pelvis (blue arrow) and complete transection of the ureter.

**Fig. 2.** Resection of the lower pole of the right kidney with ligation of the segmental artery and vein, renorrhaphy (green arrow), restoration of the integrity of the ureteral segment by applying an end-to-end ureteral anastomosis (blue arrow).

**Fig. 3.** Fluid formation in the perirenal space on the right with confirmed signs of urine extravasation into its cavity, consistent with urinoma. **A:** Coronal view CT; **B:** 3D CT reconstruction.

In the early postoperative period, follow-up abdominal CT performed on March 5, 2025 (several days after surgery) demonstrated expected postoperative changes with a partially encapsulated fluid collection in the right perirenal space, consistent with urinary extravasation from a renal calyx. Additional findings included a small, drained pneumoperitoneum and hydroperitoneum, bilateral hypostatic pneumonia, and a minor left-sided hydrothorax. A marginal comminuted fracture of the right 11th rib was also identified, along with multiple metallic fragments within the retroperitoneum and soft tissues of the lateral abdominal walls (Fig. 3).

Subsequent evaluation on March 19, 2025, demonstrated progression of the local process, with the formation of a well-demarcated fluid collection in the right perirenal space. Imaging confirmed ongoing urinary extravasation into this cavity, consistent with a urinoma. Metallic fragments persisted in the retroperitoneum and

adjacent soft tissues. No evidence of generalized complications or progression of intra-abdominal pathology was observed.

The postoperative course thus evolved from initial limited urinary extravasation with fluid collection to the development of a clearly encapsulated urinoma by postoperative day 14, necessitating continued monitoring and potential interventional management.

Clinically, the course was relatively favorable. On postoperative day 3, urine output through the drain reached up to 400 mL/day, consistent with a renal fistula, which subsequently closed spontaneously by day 14. Serum nitrogen levels remained within normal limits. The ureteral stent was replaced after 4 weeks and completely removed after another 4 weeks. At discharge, renal function was preserved, the urinoma had regressed, and the overall condition of the patient was stable with a tendency toward complete recovery.

## Discussion

Over the past decades, the paradigm of managing high-grade renal trauma (HGRT) has undergone substantial transformation. Whereas penetrating grade IV–V injuries were historically considered absolute indications for nephrectomy, current evidence emphasizes the importance of renal preservation whenever feasible, particularly in hemodynamically stable patients [7,8].

Contemporary studies demonstrate that conservative or minimally invasive strategies are achievable in the majority of HGRT cases, reducing nephrectomy rates and improving long-term outcomes [9].

Nevertheless, the literature highlights critical differences between stab wounds and gunshot injuries. The latter, particularly in combat settings, are associated with higher nephrectomy rates (up to 80 %), extensive parenchymal contusion, and a greater burden of associated injuries [10]. Our patient presented with a constellation of high-risk features: a gunshot wound, subcapsular and retroperitoneal hematomas, a cortical laceration >1 cm, and complete transection of the ureter at the renal pelvis. Such a combination typically carries a poor prognosis for renal salvage and is usually managed with nephrectomy.

Despite these challenges, relative hemodynamic stability at the time of intervention and the availability of a surgical team at Role 3 level facilitated an organ-preserving open approach. In contrast to most modern protocols – where conservative management with adjunctive angioembolization or ureteral stenting is prioritized [4,11] – these options were not available in this battlefield scenario. This underscores the realities of military medicine, where limited access to interventional radiology often necessitates open surgery as the only viable strategy.

The evidence base strongly supports nephron-sparing approaches in hemodynamically stable patients. For instance, a meta-analysis by J. C. Prihadi et al. [7] encompassing 36 studies (2015–2023) showed that conservative management reduced nephrectomy risk by 52 % (95 % CI 0.38–0.66) and mortality by 9 % (95 % CI 0.05–0.13) compared to operative strategies. Similarly, I. Glykas et al. [12] reported that among 57 stable patients with AAST grade IV–V trauma, nephrectomy was avoided in all, with only 27.8 % requiring embolization and 22 % requiring stenting or drainage to manage urinary leakage. Analysis of the National Trauma Databank (2017–2019) revealed that 38 % of grade V patients were managed non-operatively, with significantly lower mortality (10.9 % vs. 22.6 % in operative cases). Although penetrating trauma and transfusion requirements markedly reduced the likelihood of renal salvage (OR 0.13 and 0.22, respectively), nephron-sparing management remained feasible in stable patients [13].

Angioembolization now constitutes a cornerstone of HGRT management. In stable patients with contrast extravasation, embolization enables renal preservation in over 90 % of cases [11]. Even among grade V injuries in the multicenter MiGUTS analysis, more than 60 % were successfully treated without nephrectomy using embolization or stenting [14]. Guidelines, including those from the Eastern Association for the Surgery of Trauma, recommend angioembolization as first-line therapy for stable patients with active bleeding, given its impact on reducing nephrectomy, delayed hemorrhage, and renal dysfunction [4].

The uniqueness of our case lies in the combined reconstructive approach: lower pole resection with segmental vessel ligation together with ureteral continuity restoration via end-to-end anastomosis over a stent. While such techniques are aligned with contemporary recommendations for ensuring watertight closure of the collecting system and urinary diversion, they are rarely reported in the context of combat trauma [15,16]. When open surgery is mandated by instability or lack of interventional radiology, nephron-sparing strategies – including partial nephrectomy or renorrhaphy with drainage – remain essential for preserving renal function. European Association of Urology guidelines advocate for meticulous techniques including temporary arterial occlusion, excision of devitalized tissue, watertight repair of the collecting system and parenchyma, use of capsular or omental flaps, topical hemostatics, and retroperitoneal drainage [15].

Military data further highlight the feasibility of nephron-sparing surgery (NSS) under austere conditions. Reports from Afghanistan (2017–2023) indicate renal salvage in 61 % of severe injuries managed with NSS, even in early evacuation settings, although nephrectomy remained necessary in 41 % [16]. Despite the complexity of high-energy injuries, combined firearm and fragment trauma, organ-preserving procedures were associated with favorable survival (~91 %) and acceptable complication rates. Our case aligns with these observations: despite an AAST grade IV firearm injury with associated damage, open reconstructive surgery avoided nephrectomy and preserved renal function. This outcome carries particular significance for military patients, where long-term quality of life and rehabilitation potential depend on organ preservation.

In summary, this case illustrates the critical role of individualized treatment strategies in HGRT. It demonstrates that even in the absence of interventional radiology, open organ-preserving procedures with ureteral reconstruction can achieve successful outcomes in stable patients with severe penetrating trauma. While advances in conservative and interventional management have transformed HGRT care, nephrectomy remains unavoidable in unstable patients with life-threatening hemorrhage or vascular pedicle avulsion.

## Conclusions

1. This case highlights the feasibility of successful organ-preserving surgery in a patient with AAST grade IV combat-related renal trauma complicated by disruption of the pelvicalyceal system and complete ureteral transection. Despite the high risk of nephrectomy in such scenarios, the applied strategy – partial nephrectomy with segmental vessel ligation combined with ureteral end-to-end anastomosis over a stent – enabled renal preservation.

2. Importantly, this report underscores that in combat surgery at the Role 3 level, even with resource limitations, organ-sparing interventions may serve as effective alternatives to nephrectomy when hemodynamic stability and surgical expertise permit. Such approaches hold substantial clinical and social value for military patients, directly contributing to long-term quality of life and functional recovery after injury.

**Prospects for further research.** Organ-preserving surgical interventions in penetrating renal trauma remain a relatively

underexplored area despite their significant clinical and social relevance. Future research should focus on systematically evaluating the outcomes of reconstructive procedures in diverse clinical settings, including both military hospitals and civilian practice. It is particularly important to collect and analyze multidisciplinary data on survival, complication rates, renal function preservation, and patient quality of life following partial nephrectomy or combined reconstructive techniques. At present, the evidence base remains fragmented and largely limited to retrospective case series and isolated case reports. Therefore, well-designed prospective multicenter studies are urgently needed to establish standardized management protocols for patients with penetrating renal injuries and to develop evidence-based clinical guidelines.

### Ethical approval

This study has been exempted from ethical approval by our institution (conclusion of the Ethics Committee of the Zaporizhzhia Military Hospital dated October 7, 2025). The presented clinical case does not require separate ethical approval, as it is based on an analysis of standard clinical treatment and adheres to the principles of anonymity and confidentiality.

### Funding

The study was performed without financial support.

### Information about the authors:

Rusanov I. V., MD, PhD, Head of Vascular Surgery Department, Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-4363-1158

Zavhorodnii S. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-3082-3406

Mikheiev Iu. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Leading Surgeon of Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-0305-1570

Gumeniuk K. V., MD, PhD, Associate Professor, Command of the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine, Kyiv; Colonel of the Medical Service, Chief Surgeon of the Armed Forces of Ukraine.

ORCID ID: 0000-0001-8892-4061

Kuziv R. M., MD, Commander of Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0001-4462-9922

Davydov O. Yu., MD, Head of CT-Department, Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0002-0749-2207

Machuskyi S. M., MD, Vascular Surgeon, Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-0985-223X

### Відомості про авторів:

Русанов І. В., PhD, зав. відділення судинної хірургії, Запорізький військовий госпіталь, Україна.

Завгородній С. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна; заслужений лікар України.

Міхеев Ю. О., д-р мед. наук, професор каф. медицини катастроф та військової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; провідний хірург, Запорізький військовий госпіталь, Україна.

Гуменюк К. В., канд. мед. наук, доцент, Командування Медичних сил Збройних сил України, м. Київ; полковник медичної служби, головний хірург Збройних сил України.

Кузів Р. М., начальник Запорізького військового госпіталю, Україна.

Давидов О. Ю., начальник КТ-відділення, Запорізький військовий госпіталь, Україна.

Мачуський С. М., судинний хірург, Запорізький військовий госпіталь, Україна.



Iurii Mikheiev (Юрій Міхеев)  
mikheev.u.a@gmail.com

### References

- Syarif, Palinrungi AM, Kholis K, Palinrungi MA, Syahrir S, Sunggiardi R, et al. Renal trauma: a 5-year retrospective review in single institution. *Afr J Urol.* 2020;26:61. doi: 10.1186/s12301-020-00073-2
- Coccolini F, Moore EE, Kluger Y, Biffi W, Leppaniemi A, Matsumura Y, et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines. *World J Emerg Surg.* 2019;14:54. doi: 10.1186/s13017-019-0274-x
- Chiron P, Hornez E, Boddaert G, Dusaud M, Bayoud Y, Molimard B, et al. Grade IV renal trauma management. A revision of the AAST renal injury grading scale is mandatory. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016;42(2):237-41. doi: 10.1007/s00068-015-0537-5
- Aziz HA, Bugaev N, Baltazar G, Brown Z, Haines K, Gupta S, et al. Management of adult renal trauma: a practice management guideline from the eastern association for the surgery of trauma. *BMC Surg.* 2023;23(1):22. doi: 10.1186/s12893-023-01914-x
- Gumeniuk K, Lurin I, Savytskyi O, Nehoduiko V, Makarov V, Smolianyuk K. Surgical tactics in fire kidney injury and the first experience in performing laparoscopic nephrectomy at the II level of medical support (role II) in combat conditions: Case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;106:108046. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108046
- Patel AB, Osterberg EC, Satarasinghe PN, Wenzel JL, Akbani ST, Sahi SL, et al. Urethral Injuries: Diagnostic and Management Strategies for Critical Care and Trauma Clinicians. *J Clin Med.* 2023;12(4):1495. doi: 10.3390/jcm12041495
- Prihadi JC, Hengky A, Lionardi SK. Conservative management in high-grade renal trauma: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2024;134(3):351-64. doi: 10.1111/bju.16343
- Affentranger A, Nyffenegger D, Leese M, Fankhauser CD. To Intervene or Not To Intervene? A Mini Review of Management Options for High-grade Renal Injury. *Eur Urol Focus.* 2025 Oct 29:S2405-4569(25)00288-3. doi: 10.1016/j.euf.2025.10.002
- Dixe de Oliveira Santo I, Sailer A, Solomon N, Borse R, Cavallo J, Teitelbaum J, et al. Grading Abdominal Trauma: Changes in and Implications of the Revised 2018 AAST-OIS for the Spleen, Liver, and Kidney. *Radiographics.* 2023;43(9):e230040. doi: 10.1148/rq.230040
- Ruf C, Kluth L, Wahlen S, Breuing J, Nestler T. Initial surgical management of injuries to the urogenital tract in patients with polytrauma and/or severe injuries: a systematic review and clinical practice guideline update. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2025;51(1):182. doi: 10.1007/s00068-025-02847-1
- Glykas I, Fragkoulis C, Paizis T, Papadopoulos G, Stathouros G, Ntoumas K. Conservative management of grade 4 and 5 renal injuries: A high-volume trauma center experience. *Urologia.* 2021;88(4):287-91. doi: 10.1177/03915603211022293
- Hakam N, Shaw NM, Lui J, Abbasi B, Myers JB, Breyer BN. Role for Conservative Management in Grade V Renal Trauma. *J Urol.* 2023;209(3):565-72. doi: 10.1097/JU.0000000000003102
- Pace WA, Hakam N, Breyer B. Conservative management of selected high-grade renal injuries after trauma – American urological association [Internet]. *Auanews.net.* [cited 2025 Dec 13]. Available from: <https://auanews.net/issues/articles/2024/april-2024-extra/conservative-management-of-selected-high-grade-renal-injuries-after-trauma>
- Hakam N, Keihani S, Shaw NM, Abbasi B, Jones CP, Rogers D, et al. Grade V renal trauma management: results from the multi-institutional genito-urinary trauma study. *World J Urol.* 2023;41(7):1983-9. doi: 10.1007/s00345-023-04432-w
- Ząbkowski T, Brzozowski R, Durma AD. Renal injuries in conflict zones: a 6-year study of traumatic cases in Afghanistan. *Confl Health.* 2024;18(1):6. doi: 10.1186/s13031-023-00566-1
- Kronstedt S, Boyle J, Fisher AD, April MD, Schauer SG, Grabo D. Male Genitourinary Injuries in Combat – A Review of United States and British Forces in Afghanistan and Iraq: 2001-2013. *Urology.* 2023;171:11-5. doi: 10.1016/j.urology.2022.07.018