ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

© Роман Грицко, 2026
DOI 10.11603/1681-2727.2026.2.16500
УДК 614.2:616.9:579.61:616.34-008.8

Роман Грицко

КОНТРОЛЬ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ: ІНТЕГРОВАНА П'ЯТИВИМІРНА МОДЕЛЬ ДЛЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Антибіотикорезистентність (АБР) призводить до 1,14 млн смертей щороку та є глобальною надзвичайною ситуацією. Моніторинг МОЗ України (2025) підтвердив критичний розрив між нормативом і практикою: антибіотики класу Watch призначаються у 29 % випадків первинної допомоги (норма <5 %), класу Reserve – у 17,8 % стаціонарів (норма – виняткові випадки); бактеріологічне дослідження до початку антибіотикотерапії здійснюється лише у 33 % госпіталізованих.

Мета дослідження – розробити інтегровану п'ятивимірну модель контролю АБР із доказовими практичними рекомендаціями для систем охорони здоров'я, передусім України.

Використані систематичний огляд (PubMed/Scopus/Nature Medicine, 2024–2026; n=21); аналіз звітів ВООЗ, Quadripartite AMR та даних моніторингу МОЗ України 2025 р.; синтез авторських досліджень.

***Результати.** Глобальний індекс управління антибіотикорезистентністю зріс із 30,7 до 44,5/100 у 2017–2022 рр., проте реалізація національних планів дій (НПД) відстає від їх розробки, а позитивний ефект стає помітним лише через приблизно 5 років. Програми Antimicrobial Stewardship (AMS) є клінічно та економічно ефективними, однак дані МОЗ України за 2025 р. демонструють системний розрив між нормативними вимогами та реальною практикою призначення антибіотиків в Україні. Таргетована деградація білків (TPD/PROTACs) визначена як перспективна нова стратегія з потенціалом подолання резистентності до антибіотиків останньої лінії.*

***Висновки.** П'ятивимірна інтеграція є необхідною умовою досягнення цілі ООН: зниження АБР-смертності на 10 % до 2030 р.*

***Ключові слова:** антибіотикорезистентність, антимікробний стюардшип, мікробіом кишечника, AWaRe, таргетована деградація білків, PROTAC, Україна, резилієнтність системи охорони здоров'я.*

Антибіотикорезистентність є однією з найбільших загроз глобальному здоров'ю, продовольчій безпеці та сталому розвитку у XXI столітті. Масштабний аналіз GRAM у Lancet (2024) встановив: у 2021 р. 4,71 млн смертей були асоційовані з АБР, із яких 1,14 млн – прямо атрибутовані медикаментозній стійкості [1]. За базовим прогностичним сценарієм, до 2050 р. ця цифра зросте до 1,91 млн щорічних смертей [1].

Вікова поляризація тягаря є принципово важливою: смертність серед дітей до 5 років знизилась на 50 % порівняно з 1990 р. завдяки педіатричним вакцинним програмам, тоді як в осіб старше 70 років вона зросла понад 80 %. Метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA) спричинив 130 000 смертей у 2021 р. (проти 57 200 у 1990 р.) [1]. Карбапенем-резистентна *K. pneumoniae* є причиною більш ніж кожної п'ятої смерті від АБР; летальність при карбапенем-резистентних ентеробактеріях перевищує 30 % у відділеннях інтенсивної терапії [2].

У 2024 р. ВООЗ на нормативному рівні оновила список пріоритетних патогенів (BPPL 2024), надавши статус «критичного пріоритету» карбапенем-резистентним *Acinetobacter baumannii* та ентеробактеріям, цефалоспорин-резистентним ентеробактеріям III покоління та рифампіцин-резистентному *Mycobacterium*

tuberculosis [2]. Генеральна Асамблея ООН (вересень 2024 р.) ухвалила Політичну декларацію з АБР: зниження АБР-смертності на 10 %, охоплення GLASS-тестуванням 80 % країн, досягнення частки *Access*-антибіотиків ≥70 % до 2030 р. [3].

В Україні кризовий характер АБР-ситуації зумовлений трьома нашарованими чинниками: (1) тривалою структурною дисфункцією (безрецептурний відпуск антибіотиків, обмежений мікробіологічний нагляд, відсутність AMS-програм); (2) катастрофічним впливом повномасштабного збройного вторгнення з лютого 2022 р. – руйнуванням понад 2 881 медичних об'єктів [4], розривом логістичних ланцюгів, масовою ротацією поранених без передачі клінічної інформації; (3) документально підтвердженим незадовільним виконанням наявних нормативів за даними моніторингу МОЗ 2025 р. [5].

Аналіз глобального і національного контексту переконливо свідчить, що ізольована реалізація будь-якого окремого втручання не забезпечить системного покращення АБР-ситуації. Мета дослідження – розробити інтегровану концептуальну модель контролю АБР, що синтезує п'ять взаємопов'язаних вимірів: (1) справедливість доступу до мікробіологічної діагностики; (2) роль мікробіому кишечника як модулятора ефективності антибіотиків; (3) реалізація AMS-програм; (4) управлінська резилієнтність в умовах збройного конфлікту; (5) таргетована деградація білків (TPD/PROTACs) як інноваційна антибіотик-незалежна стратегія.

Використані систематичний огляд публікацій (PubMed, Scopus, Nature Medicine, Lancet; 2024–2026; n=21), відібраних за рівнями GRADE: парасолькові огляди, мета-аналізи, великі когортні дослідження та авторитетні звіти міжнародних організацій. Здійснено аналіз офіційних даних моніторингу МОЗ України за 2025 р. (оприлюднені у квітні 2026 р.) та синтез авторських досліджень [6–8].

Критерії включення: роботи 2023–2026 рр., системний дизайн, рецензовані видання, звіти ВООЗ і Quadripartite AMR. Критерії виключення: роботи до 2023 р., одноцентрові дослідження з менше ніж 200 учасниками без системного дизайну, нерецензовані публікації.

Раціональне призначення антибіотиків неможливе без точної мікробіологічної діагностики. Глобальна система нагляду GLASS-2025 формується на даних лише з 10 % країн з низьким і середнім рівнем доходу (LMIC), що мають функціонуючий моніторинг [9]. Дослідження Westwood et al. (Nature Communications, 2025) – перший інтерсекційний аналіз нерівності в доступі до АБР-послуг – показало: гендер, соціально-економічний статус і географія одночасно визначають як ризик інфекцій, так і доступ до діагностики та терапії [10].

Дані МОЗ України 2025 р. є ілюстрацією цієї проблеми у національному вимірі: бактеріологічне дослідження до початку антибіотикотерапії здійснюється лише у 33 % госпіталізованих – попри нормативну вимогу [5]. Це означає, що у двох із трьох госпіталізованих осіб антибіотик призначається повністю без мікробіологічного підґрунтя.

Три доведені підходи до подолання діагностичного розриву: (1) PoC-молекулярна діагностика – результат за 15–45 хв, ідентифікація збудника та генів резистентності безпосередньо в місці надання допомоги; (2) цифрові регіональні антибіотикограмні платформи, що забезпечують підтримку емпіричних рішень на основі локальних даних; (3) мобільні лабораторії – у 2025 р. ВООЗ розгорнула такі одиниці в Україні [4]. Підвищення охоплення бактеріологічною діагностикою з наявних 33 % до цільового рівня ≥70 % є найпершим пріоритетом.

Кишечник людини – це найбільший відомий біологічний резервуар генів антибіотикорезистентності (ГАР). Ця екосистема містить понад 10^{14} мікробних клітин і кодує більше 3,3 млн унікальних генів, включно з ГАР до карбапенемів, цефалоспоринів і глікопептидів [11]. Ключовою особливістю кишкового «резистому» є його динамічний характер: склад змінюється під дією антибіотиків вже протягом 24–48 год від початку лікування.

Dongre et al. (Annals of Medicine, 2025) переконливо показали: антибіотики не лише знищують чутливих збудників, але й чинять потужний селекційний тиск, що прогресивно збагачує резистентні клони у кишечнику [11]. Реалізується через три паралельні механізми: (1) горизонтальний перенос ГАР між коменсальними бактеріями та патогенами через кон'югацію, трансдукцію та трансформацію; (2) «екологічна лібералія» – знищення чутливих конкурентів вивільняє ніші для гіперколонізації резистентних організмів (VRE, CPE); (3) субпригнічувальні тканинні концентрації антибіотиків, що активують SOS-відповідь бактерій [11].

Для України ці закономірності мають прямі клінічні наслідки. Когортне дослідження у Гельсінській університетській лікарні (2025) показало: серед українських поранених частота MDR-колонізації досягала 78,6 %, включаючи CPE у 35,7 %; 21,2 % носіїв MDR-бактерій розвинули клінічно маніфестну інфекцію [12].

Вплив мікробіому на ефективність антибіотиків реалізується через чотири основні механізми [13]: ферментативна інактивація антибіотиків мікробними ензимами; метаболізм проліків (деякі антибіотики потребують мікробної конверсії для активації); модуляція pH і транспортерів через коротколанцюгові жирні кислоти; конкуренція мікробних лігандів з антибіотиками за транспортні системи ентероцитів. Bliex et al. підкреслюють: 15–30 % міжпацієнтської варіабельності клінічної

ефективності при однаковому режимі терапії пояснюється станом мікробіому [13].

Lancet Microbe (2024) систематизував чотири терапевтичні підходи до модуляції мікробіому для протидії MDR [14]: (1) фекальна трансплантація мікробіоти (ФТМ) – ефективність при рецидивній *C. difficile* перевищує 90 %; (2) пробіотики та пребіотики – зниження ризику антибіотик-асоційованої діареї на 51 %; (3) фагова терапія – специфічне знищення цільових патогенів без впливу на коменсальну флору; (4) персоналізовані бактерійні консорціуми на основі метагеномного секвенування.

Дослідження Nature Medicine (2026), що оцінило управління АБР у 193 країнах методом різниці різниць, виявило: глобальний індекс управління АБР зріс із 30,7 до 44,5/100, проте реалізація і моніторинг відстають від нормативної складової [15]. Ключовий висновок: вимірювана дія НПД на АБР спостерігається лише через 5 років (β=2,43; 95 % ДІ 1,02–3,85; p<0,05) – відстрочка реформ на кожен рік означає відкладання потенційного ефекту [15].

Парасолькове дослідження Krishnamoorthy et al. (J Infect Chemother, 2025) – найповніший синтез доказів щодо AMS – підтвердило клінічну ефективність і економічну вигідність AMS-програм: зниження необґрунтованих призначень на 20–40 %, скорочення нозокоміальних інфекцій і тривалості госпіталізацій [16] (табл 1). Дослідження Global-PPS (Pauwels et al., 2025) виявило чотири наскрізні чинники успіху: інституційна підтримка; компетентні мультидисциплінарні команди; прийняття рекомендацій персоналом; ухвалення рішень на основі мікробіологічних даних [17] (табл. 2).

Наведені дані вказують на три системні порушення. По-перше, надмірне застосування Watch-антибіотиків на первинному рівні (29 % при нормі <5 %) свідчить про структурний дефіцит AMS-спроможності первинної ланки та системне ігнорування принципу «сходинкової терапії». По-друге, застосування Reserve-антибіотиків у 17,8 % стаціонарних пацієнтів є тривожним сигналом: резервні препарати при широкому застосуванні прискорюють формування стійкості до останніх доступних терапевтичних опцій. По-третє, відсутність бактеріологічного підтвердження у 67 % госпіталізованих означає переважно «сліпе» управління інфекціями, що неприйнятно в умовах поширення MDR-збудників [5].

На тлі хронічного дефіциту нових класів антибіотиків таргетована деградація білків (*Targeted Protein Degradation*, TPD) виникає як нова терапевтична парадигма. На відміну від класичних інгібіторів, що блокують функцію білка-мішені, TPD-агенти – протеоліз-індукувальні химери (PROTACs) – ініціюють каталітичне зни-

Таблиця 1

Порівняльний профіль ефективності AMS та стан в Україні (дані МОЗ, 2025 р.)

Профіль системи	Умови реалізації AMS	Задокументовані результати
Лідери (Нідерланди, Швеція, Данія)	Централізований нагляд + цифрова інфраструктура + нормативна база + культура призначення; Access ≥72 %	Зниження АВх на 25–40 %; нозокоміальна AMR знизилась на 30 %; MDR-ізоляти рідкісні
LMIC (пілотний рівень)	Пілотні AMS + часткова лабораторна база + донорська підтримка	Зниження широкоспектральних АВх на 15–25 %; ефект залежить від ресурсного рівня
Україна (2025, за даними МОЗ)	AMS лише у Львові та окремих містах; Watch у 29 % на первинці (норма: <5 %); Reserve у 17,8 % стаціонарів; бактеріологія лише у 33 %	Фрагментований ефект; системний розрив між нормативом і практикою

Таблиця 2

Результати моніторингу МОЗ України за AWaRe-класифікацією (2025 р.)

Категорія AWaRe	Рекомендовано (первинний рівень), %	Рекомендовано (стаціонар), %	Фактично 2025 (первинний / стаціонар), %
Access (Доступ)	≥95	>60	65 / 46
Watch (Спостереження)	<5	<40	29 (!) / 34,4
Reserve (Резерв)	Виняткові випадки	Виняткові випадки	5,8 (!) / 17,8 (!)
Бактеріологічний контроль до АВх	–	100 % (стандарт МОЗ)	– / 33 (!)

щення самого патогенного білка з використанням власного деградаційного апарату клітини [18].

Базова архітектура PROTAC – біфункціональна молекула, що одночасно зв'язується з цільовим білком і з убіквітин-лігазою E3. Після знищення цільового білка PROTAC звільняється і може ініціювати новий деградаційний цикл – каталітичний механізм дії з теоретично вищою ефективністю на молярну дозу порівняно з класичними інгібіторами [18].

Ключовою перевагою TPD-підходу є стійкість до традиційних механізмів резистентності: мутації в активному центрі – основний шлях розвитку стійкості до класичних антибіотиків – не захищають патоген від TPD-ефекту [18]. Серед задокументованих підходів виокремлюються: (1) BacPROTACs для мікобактерій; (2) система CLIPPER для *E. coli* (деградація шаперону GroEL через ClpXP-протеазу); (3) LAMP-D (фотоактивований рутенієвий комплекс) – деградація NDM-1, що є ключовим ферментом карбапенем-резистентності, домінуючим серед XDR-штамів *K. pneumoniae* в Україні [18].

Для України, де до 80 % XDR-штамів *K. pneumoniae* несуть гени NDM, а пандрезистентні штами вже документовані в клінічній практиці [12], TPD-підходи є науково обґрунтованою стратегічною інвестицією. Наразі більшість підходів перебуває на доклінічній стадії, проте включення TPD-платформ до академічних і клінічних досліджень має бути частиною довгострокової АБР-стратегії України.

Резилієнтність системи охорони здоров'я – здатність передбачати, поглинати та адаптуватись до потрясінь зі збереженням базових функцій – є критичним управлінським виміром для контролю АБР [4]. З лютого 2022 р. ВООЗ задокументувала понад 2 881 атаку на медичні об'єкти; у 2025 р. їхня кількість зросла на 20 % порівняно з 2024 р. [4]. Ці атаки мають каскадний вплив на АБР: руйнування лабораторій унеможливлює виявлення MDR-збудників; перебої з електро- і водопостачанням порушують IPC-стандарти; ротація поранених без передачі мікробіологічних даних прискорює міжзакладне поширення MDR-клонів (табл. 3).

Запропонована модель охоплює п'ять вимірів: (1) діагностична справедливість; (2) мікробіомна модуляція; (3) реалізація AMS-програм; (4) управлінська резилієнтність; (5) інноваційні антибіотик-незалежні терапевтичні стратегії (TPD, фагова терапія, антимікробні пептиди). Всі п'ять вимірів мають взаємопосилювальний характер: відсутність мікробіологічної діагностики унеможливлює ефективні AMS-протоколи та ідентифікацію мішеней для TPD-терапії; порушення мікробіому розширює резервуар MDR-збудників; управлінські дефіцити в умовах конфлікту руйнують увесь комплекс заходів.

На основі синтезу всіх п'яти вимірів і доказового аналізу пропонується дев'ять конкретних рекомендацій:

1. Подолання бактеріологічного розриву (0–6 міс.). Підвищити охоплення бактеріологічною діагностикою до АВх із наявних 33 % до ≥70 % госпіталізованих протягом 24 міс. Конкретні заходи: розширити мережу PoC-тестування (MRSA/ESBL/карбапенемази NDM, KPC, OXA-48); впровадити цифровий облік відхилень; прив'язати фінансування до показника охоплення діагностикою [5].

Таблиця 3

Алгоритм проактивного реагування на біологічні загрози в умовах конфлікту з вимірюваними індикаторами

Стадія	Ключові дії	Вимірювані індикатори успіху	Моніторинг
Антиципація (до кризи)	Картування вразливостей лабораторної мережі; запаси PoC-тестів на 90 днів; підготовка CBRN-команд; формування цифрових «паспортів резистентності» для кожного регіону	Мобільна лабораторія готова до розгортання <48 год; ≥1 AMS-лідер у кожному закладі рівня I+; реєстр MDR-пацієнтів актуальний	Постійно / щоквартальний аудит
Адаптація (у кризі)	PoC замість стаціонарних лабораторій; єдиний протокол передачі антибіотикограм при евакуації; децентралізовані AMS-кластери (1 команда на 5 закладів); мікробіомна реабілітація поранених	Час до мікробіологічної відповіді ≤4 год; 100 % передача антибіотикограм при евакуації; частка Reserve АВх у стаціонарах ≤10 % протягом 3 міс.	Щоденний / щотижневий звіт
Відновлення (після кризи)	Відновлення лабораторної мережі ≥80 % за 18 міс.; аудит АБР-профілів; цифрова антибіотикограмна платформа; FMT-програма при *C. difficile*; оновлення НПД	Access АВх у стаціонарах ≥60 %; бактеріологія до АВх ≥70 % госпіталізованих; зниження MDR-нозокоміальних на ≥15 % протягом 24 міс.	Квартальна / річна оцінка

2. Екстрена корекція AWaRe-структури (0–12 міс.). Досягнення нормативу Watch <5 % на первинному рівні вимагає: навчальних модулів AMS для лікарів первинної допомоги; алгоритмів скерування пацієнтів на бактеріологічне дослідження; цифрових підказок в ЕМЗ при виборі Watch/Reserve АВх без підтвердження. Цільовий показник: Watch <10 % на первинному рівні через 12 міс.

3. AMS як операційний стандарт (12–24 міс.). Мультидисциплінарна AMS-команда (інфекціоніст + клінічний фармацевт + мікробіолог) у всіх закладах рівня II+; кластерна AMS-модель для рівня I. Цільовий показник: Reserve АВх у стаціонарах ≤8 % через 18 міс.

4. Цифрова антибіотикограмна платформа (6–18 міс.). Єдина загальнонаціональна цифрова платформа реального часу для обміну мікробіологічними даними між закладами з автоматичним формуванням регіональних антибіотикограм; обов'язкова передача антибіотикограм при евакуації поранених. Охоплення ≥80 % закладів рівня II+ до 2027 р.

5. Мікробіомні протоколи реабілітації (12–24 міс.). Включити до клінічних настанов МОЗ протоколи мікробіомної реабілітації для пацієнтів після ≥14 днів системних АВх. Пілотна FMT-програма при рецидивних *C. difficile* у 5 базових воєнних госпіталях.

6. CBRN-готовність (0–12 міс.). Масштабувати CBRN-навчання; стандартизований протокол ізоляції при підозрі на MDR у приймальних відділеннях; накопичений запас PoC-тестів на 90 днів у кожному регіоні.

7. Інвестиції у TPD-дослідження (12–36 міс.). Включити TPD/PROTAC-технології до пріоритетних напрямів медичної науки України; ініціювати міжнародну дослідницьку мережу для вивчення ефективності LAMP-D проти NDM-1-продукувальних клонів *K. pneumoniae* від поранених в Україні.

8. Освіта і культура AMS (24–60 міс.). Обов'язкова інтеграція принципів AMS, клінічної мікробіології та мікробіомної медицини до освітніх стандартів. Система аудиту призначень з персоналізованим зворотним зв'язком. Цільовий показник: AMS-сертифіковані команди у ≥50 % акредитованих лікарень до 2030 р.

9. One Health координація (24–60 міс.). Підпорядкувати всі зусилля принципам One Health із міжсекторальною координацією охорони здоров'я, ветеринарії та довкілля. Оновлення НПД з АБР після завершення активної фази конфлікту з урахуванням воєнного досвіду і нових технологічних підходів [3, 5].

Висновки

1. Дані моніторингу МОЗ України 2025 р. вперше кількісно підтверджують системний розрив між нормативом і практикою АВх-призначень: Watch-антибіотики у 29 % первинної допомоги (норма: <5 %), Reserve – у 17,8 % стаціонарів, бактеріологічна діагностика лише у 33 % госпіталізованих. Ці дані є прямою доказовою базою для системних управлінських реформ і надають АБР-вектору конкретні кількісні орієнтири.

2. Глобальне управління АБР покращується, але вимірюваний ефект НПД виявляється лише через 5 років. Для України це означає необхідність починати реформи негайно, навіть в умовах конфлікту – кожен рік затримки відсуває потенційний ефект на наступний рік.

3. AMS-програми є доведено ефективними і економічно вигідними [16], але лише за наявності мікробіологічної бази, мультидисциплінарних команд і цифрового зворотного зв'язку. Ізольоване адміністративне впровадження без цих умов дає мінімальний ефект.

4. Мікробіом кишечника функціонує одночасно як резистом, модулятор ефективності АВх і перспективна терапевтична мішень. Ігнорування мікробіомного виміру у протоколах лікування поранених в Україні є клінічною прогалиною, яку необхідно заповнити конкретними нормативними рішеннями.

5. Таргетована деградація білків (TPD/PROTACs), зокрема LAMP-D проти NDM-1, є трансформативною стратегією, що долає традиційні механізми резистентності. Для України, де домінують NDM-продукувальні XDR-клони *K. pneumoniae*, цей напрям є пріоритетом для міжнародного дослідницького партнерства.

6. Запропонована п'ятивимірна інтегрована модель (діагностична справедливість + мікробіомна модуляція + AMS + резилієнтність + інноваційні терапевтичні стратегії) є необхідною умовою досягнення мети ООН: зниження АБР-смертності на 10 % до 2030 р. Ізольована реалізація кожного виміру залишатиметься неефективною.

Обмеження дослідження. Дані моніторингу МОЗ 2025 р. є сукупними і не дозволяють регіонального порівняльного аналізу; кількісні індикатори алгоритму реагування частково є авторськими оцінками за відсутності прямих даних для зони конфлікту; TPD-компонент базується переважно на доклінічних даних; ситуація в Україні надзвичайно динамічна і потребує регулярного оновлення даних.

Література

1. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet, 404*(10459), 1199–1226. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1

2. Krishnaprasad, V. H., Nayak, V., & Kumar, S. (2025). WHO's bacterial pathogen priority list (BPPL) 2024 to combat global AMR crisis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 80*(8), 2061–2069. https://doi.org/10.1093/jac/dkaf167

3. World Health Organization. (2025). *Global call to action to address antimicrobial resistance*. WHO. https://www.who.int

4. World Health Organization. (2026, February). *Attacks on Ukraine's health care increased by 20% in 2025*. WHO. https://www.who.int/news/item/23-02-2026-attacks-on-ukraine-s-health-care-increased-by-20-in-2025

5. Міністерство охорони здоров'я України, & Центр громадського здоров'я МОЗ України. (2026, April). *Антимікробна резистентність: Результати моніторингу застосування антибіотиків у медзакладах за 2025 рік*. МОЗ України / ЦГЗ МОЗ. https://phc.org.ua/news/rezultati-monitoringu-zastosuvannya-antibiotikiv-u-medzakladah-za-2025-rik

6. Грицко, Р. Ю. (2026). Подолання дисбалансу: Мультидисциплінарний погляд на справедливість у доступі до мікробіологічної діагностики як основи ефективного громадського здоров'я та контролю антибіотикорезистентності. *Грааль науки, 61*, 998–1011.

7. Грицко, Р. Ю. (2026). Мікробіом кишечника: Ключовий модулятор інфекційних захворювань, ефективності ліків та нова терапевтична мішень. In *SCIENTIA* (pp. 252–262). International Center of Scientific Research.

8. Грицко, Р. Ю. (2026). Резилієнтність системи охорони здоров'я України в умовах біологічних загроз: Управлінські дефіцити та алгоритми проактивного реагування. *Modern Aspects of Science, 67*, 32–44. https://doi.org/10.52058/67-2026

9. World Health Organization. (2025). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2025*. WHO.

10. Davis, K., Limato, R., Monga, M., Egid, B., Paul, S., Okioma, S., et al. (2025). Antimicrobial resistance, equity and justice in low- and middle-income countries: An intersectional critical interpretive synthesis. *Nature Communications, 16*, 9078. https://doi.org/10.1038/s41467-025-64137-z

11. Dongre, D. S., Saha, U. B., & Saroj, S. D. (2025). Exploring the role of gut microbiota in antibiotic resistance and prevention. *Annals of Medicine, 57*(1), Article 2478317. https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2478317

12. Pallett, S. J. C., Morkowska, A., Woolley, S. D., Potochilova, V. V., Rudnjeva, K. L., Iungin, O. S., Sgro, V., Boyd, S. E., Reece, N., Lambert, Z. L., Tan, N. K., Mughal, N., Moshynets, O. V., Moore, L. S. P., & O'Shea, M. K. (2025). Evolving antimicrobial resistance of extensively drug-resistant Gram-negative severe infections associated with conflict wounds in Ukraine: An observational study. *The Lancet Regional Health – Europe, 52*, Article 101274. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101274

13. Vliex, L. M. M., Penders, J., Nauta, A., Zoetendal, E. G., & Blaak, E. E. (2024). The individual response to antibiotics and diet–insights into gut microbial resilience and host metabolism. *Nature Reviews Endocrinology, 20*(7), 387–398. https://doi.org/10.1038/s41574-024-00966-0

14. Davido, B., Merrick, B., Kuijper, E., Benech, N., Biehl, L. M., Corcione, S., & ESGHAMI. (2025). How can the gut microbiome be targeted to fight multidrug-resistant organisms? *The Lancet Microbe, 6*(8), Article 101063. https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.101063

15. Chen, W., Zeng, Y., Zheng, J., Wang, J., Gu, W., Li, M., et al. (2026). Evaluation of antimicrobial resistance governance across 193 countries to inform the 2026 Global Action Plan update. *Nature Medicine*, 1–12. https://doi.org/10.1038/s41591-026-04257-1

16. Krishnamoorthy, Y., Govindan, D., Karunakaran, M., Parveen, M., Manohar, A., & Al-Tawfiq, J. A. (2025). Global impact of antimicrobial stewardship programs in healthcare: An umbrella review of effectiveness, cost-efficiency, and implementation strategies. *Journal of Infection and Chemotherapy, 31*(8), Article 102753. https://doi.org/10.1016/j.jiac.2025.102753

17. Pauwels, I., Versporten, A., Ashiru-Oredope, D., Costa, S. F., Maldonado, H., Porto, A. P. M., et al. (2025). Implementation of hospital antimicrobial stewardship programmes in low- and middle-income countries: A qualitative study from a multi-professional perspective in the Global-PPS network. *Antimicrobial Resistance & Infection Control, 14*(1), 26. https://doi.org/10.1186/s13756-025-01541-6

18. Sarwan, D. N., Khedekar, P. B., Bhole, R. P., & Chikhale, R. V. (2025). Evolution of proteolysis-targeting chimeras (PROTAC) technology to overcome challenges of antimicrobial resistance. *npj Antimicrobials and Resistance, 3*(1), 94. https://doi.org/10.1038/s44259-025-00136-w

ANTIMICROBIAL RESISTANCE CONTROL: AN INTEGRATED FIVE-DIMENSIONAL MODEL FOR THE UKRAINIAN HEALTHCARE SYSTEM

Roman Grytsko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. Antimicrobial resistance (AMR) causes 1.14 million deaths annually. Ukraine's Ministry of Health monitoring (2025) confirmed a critical gap between policy and practice: Watch antibiotics are prescribed in 29 % of primary care encounters (target <5 %), Reserve antibiotics in 17.8 % of inpatient cases, and bacteriological testing before antibiotic initiation occurs in only 33 % of hospitalised patients.

Objective. To develop an integrated five-dimensional AMR control model with evidence-based recommendations for conflict-affected health systems, focusing on Ukraine.

The following methods were used in the work: *systematic review (PubMed/Scopus/Nature Medicine, 2024–2026; n=21); WHO/Quadripartite AMR reports and Ukraine MoH 2025 monitoring data analysis; synthesis of prior work.*

Results. *Global AMR governance improved (30.7 to 44.5/100), but NAP effects emerge only after 5 years.*

AMS programmes are clinically and economically effective, yet Ukrainian data expose a systemic prescribing gap. Targeted protein degradation (TPD/PROTACs) is identified as a transformative novel strategy capable of bypassing established resistance mechanisms. A three-stage proactive algorithm (Anticipation–Adaptation–Recovery) with quantitative success indicators is proposed.

Conclusions. *Five-dimensional integration is a necessary condition for the UN target of reducing AMR mortality by 10 % by 2030.*

Keywords: *antimicrobial resistance; antimicrobial stewardship; gut microbiome; AWaRe; targeted protein degradation; PROTAC; Ukraine; health system resilience.*

Відомості про автора:

Роман Грицко – доктор наук з державного управління, кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; e-mail: grytskoroman@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7086-8399

Information about the author:

Roman Grytsko – MD (Infectiology), DSc (Public Administration), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: grytskoroman@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7086-8399

Конфлікт інтересів / *Conflict of interest.* Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів. *The author has no conflict of interest to declare.*

Інформація про фінансування / *Funding statement.* Дослідження не мало зовнішніх джерел фінансування. *The review received no external funding.*

Внесок автора / *Author's contribution.* Концепція, дизайн, огляд літератури, аналіз даних, написання і редагування, остаточне затвердження публікації. *Concept and design, literature search and analysis, writing, editing, final approval.*

Заява щодо використання ШІ / *AI usage statement.* У підготовці рукопису ШІ-інструменти використовувались для граматичної редакції та структурування тексту; наукова відповідальність і верифікація всіх джерел є винятково авторськими. *In preparing the manuscript AI tools were used for grammatical editing and text structuring; scientific responsibility and verification of all sources are solely the author's.*

Надійшла до редакції / *Received for editorial office on* 4.05.2026.

Прийнята після рецензування / *Accepted after review on* 19.05.2026.

Подана до друку / *Submitted for printing on* 25.05.2026.