



ДУ «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМ. Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»



# П ревен тивна М едицина

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

3 (11) / 2025

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ ○ БІОБЕЗПЕКА ○ ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ○ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ: СВІТОВІ ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ

ЗАСТОСУВАННЯ АУТОВАКЦИНИ В ЛІКУВАННІ  
РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ  
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

ФАРМАКОНАГЛЯД В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ:  
СУЧАСНІ ТРЕНДИ, ОЦІНКА БЕЗПЕКИ, СТАТИСТИКА,  
ПРАКТИЧНІ ВИСНОВКИ

АБСЦЕСИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЯК НАСЛІДОК  
ОДОНТОГЕННОЇ ІНФЕКЦІЇ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК



# ПРОТЕФЛАЗІД®

Пряма противірусна дія на збудники ГРВІ та грипу, в т.ч. на коронавірус SARS-CoV-2<sup>1,2</sup>



Флакон 30 мл

Флакон 50 мл

**НОВИНКА**

**ВИГІДНА ПРОПОЗИЦІЯ**  
для лікування ГРВІ та грипу\*



Флакон 10 мл

\* Йдеться про те, що згідно з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Протефлазід®, флакона Протефлазиду краплі 10 мл достатньо для лікування однієї дорослої людини при ГРВІ та грипі протягом 8 днів, при цьому його ціна є меншою порівняно з Протефлазідом краплі 30 мл та 50 мл.

## ПРОТЕФЛАЗІД® краплі

Інформація на підставі інструкції

для медичного застосування лікарського засобу Протефлазід (зі змінами відповідно до Наказу МОЗ України №1680 від 06.08.2021)

**Склад:** 1 мл крапель містить 1 мл рідкого екстракту Протефлазід (вміст флавоноїдів не менше 0,32 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на яблучну кислоту) із трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (1:1). Розчинник екстракції: етанол 96%.

**Фармакокатегорія:** група. Противірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X4.

**Фармакодинаміка.** Флавоноїди, які входять до складу препарату, пригнічують реплікацію ДНК- та РНК-вірусів як *in vitro*, так і *in vivo*. При проведенні доклінічних та клінічних досліджень виявлена та доведена противірусна дія препарату щодо вірусів герпесу, гепатитів, папіломавірусів, ВІЛ-інфекції, грипу та гострих респіраторних інфекцій.

Доведено, що механізм прямої противірусної дії полягає в інгибуванні вірусоспецифічних ферментів — ДНК- та РНК-полімерази, тимідинкінази, зворотної транскриптази, 3СL-протеази та нейрамінідази.

**Протефлазід:**  
• **інгібує активність 3СL-протеази коронавірусу SARS-CoV-2 та РНК-полімерази РНК-вірусів** (до яких належить SARS-CoV-2);

• в доклінічних дослідженнях *in vitro* на культурах клітин мавпи (Vero E6) та людини (A549/ACE2) **показана специфічна противірусна дія препарату на пандемічний коронавірус людини SARS-CoV-2 — з високим ступенем пригнічення реплікації вірусу.**

Препарат має імунотропні властивості. Захищає слизові оболонки, нормалізує показники місцевого імунітету (лактоферин, секреторний імуноглобулін А, лізоцим та С<sub>3</sub> компонент комплекменту).

Встановлено, що препарат є індуктором синтезу ендогенних α- та γ-інтерферонів до фізіологічного активного рівня, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції.

Клінічні дослідження показали, що за умови щоденного прийому згідно з віковими дозами та схемами застосування препарат не чинить імунотоксичної дії та не викликає рефрактерності (гіпореактивності) імунної системи: не спостерігається пригнічення синтезу α- та γ-інтерферонів, що дає можливість, у разі потреби, застосовувати препарат протягом тривалого часу.

Препарат має антиоксидантну активність, інгібує перебіг вільнорадикальних процесів, тим самим запобігає накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів, посилюючи антиоксидантний статус клітин, зменшує інтоксикацію, сприяє відновленню організму після перенесеної інфекції та адаптації до несприятливих навколишніх умов.

- ▶ **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі)** — лікарський противірусний препарат **ПРЯМОЇ ДІЇ** (код АТХ J05A X)<sup>1</sup>
- ▶ **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі)** — **доведено противірусну дію на збудники ГРВІ, серед них й на збудника COVID-19 — коронавірус SARS-CoV-2<sup>1,2</sup>**
- ▶ Інформація про специфічну противірусну дію протефлазиду на SARS-CoV-2 внесена до Інструкції для медичного застосування ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) відповідно до Наказу МОЗ України №1680 від 06.08.2022<sup>1</sup>

**ВАЖЛИВО!**

- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) при вагітності:** клінічний досвід застосування препарату у I–III триместрах вагітності та в період годування груддю **негативного впливу не виявив<sup>1</sup>**
- **ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) застосовують дітям від народження<sup>1</sup>**
- **ПРОТЕФЛАЗІД** пригнічує реплікацію не тільки вірусів грипу і коронавірусів SARS-CoV-2, а й інших ДНК- та РНК-вірусів<sup>1</sup>, що дає можливість при COVID-19 запобігти вірусній ко-інфекції та активізації хронічних вірусних інфекцій, які можуть значно ускладнити перебіг захворювання та погіршити прогноз одужання

Препарат є модулятором апоптозу, підсилює дію апоптозіндуруючих речовин та активує каспазу 9, чим сприяє елімінації уражених вірусом клітин та первинній профілактиці виникнення хронічних захворювань на фоні латентних вірусних інфекцій.

Препарат попереджає рецидиви захворювання та пролонгує період ремісії.

**Показання. Лікування та профілактика грипу та інших ГРВІ, в тому числі пандемічних штамів грипу.**

Лікування захворювань та профілактика рецидивів, спричинених вірусами простого герпесу (*Herpes simplex*) 1-го та 2-го типів; вірусами оперізувального герпесу та вітряної віспи (*Herpes Zoster*, 3-й тип); вірусами герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр), гострої та хронічної активної форм; вірусами герпесу 5-го типу (цитомегаловірус).

У складі комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреоплазми тощо).

Етіотропна терапія легких та середніх форм дисплазії шийки матки (CIN1 та CIN2), спричиненої папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми. У складі комплексної терапії інших захворювань, викликаних папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.

**Спосіб застосування та дози.** Перед використанням флакон необхідно збовтати.

Препарат дозується за допомогою крапельниці. Необхідну кількість препарату накапати у воду (об'єм — 1–2 столові ложки), приймати за 10–15 хвилин до їди.

Схема прийому препарату Протефлазід®, крапель, залежно від віку пацієнта

Вік (роки)	Доза (краплі) та кратність прийому на добу
від народження до 1 року	1 крапля на добу
1–2 роки	1 крапля 2 рази на добу
2–4 роки	2 краплі 2 рази на добу
4–6 років	4 краплі 2 рази на добу
6–9 років	9 крапель 2 рази на добу
9–12 років	10 крапель 2 рази на добу
Діти віком від 12 років та дорослі	12–15 крапель 2 рази на добу

Тривалість застосування препарату Протефлазід® залежить від показань та перебігу захворювання.

Для лікування грипу та інших ГРВІ препарат застосовують від 5 до 14 днів залежно від перебігу захворювання. З профілактичною метою препарат приймають 2–4 тижні в дозі, яка становить половину лікувальної дози. Під час епідемії прийому препарату можна продовжити до 6 тижнів.

Для лікування та профілактики рецидивів герпетичного гінгівостоматиту, фарингитозонітиду, вітряної віспи; для комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій та їх асоціацій; для запобігання вірусним та бактеріальним інфекціям, які виникають у пацієнтів з недостатньою функцією імунної системи рекомендовано приймати препарат протягом 1-го місяця.

Для лікування герпетичної екеми та герпетичного везикулярного дерматиту (в комплексі з місцевим застосуванням розчину); герпетичного менінгіту та енцефаліту; герпетичного ураження очей; генітального герпесу; для лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*); гострої та хронічної активної форми вірусної інфекції Епштейна-Барр; цитомегаловірусної хвороби; папіломавірусної інфекції (в комплексі з місцевим застосуванням розчину) рекомендовано приймати препарат протягом 3-х місяців без перерви.

При рецидивному перебігу інфекції курси лікування препаратом проводять 1–2 рази на рік за рекомендацією лікаря.

**Побічні реакції.** Алергічні реакції в осіб із підвищеною чутливістю можливі реакції гіперчутливості. Рідко можуть виникати алергічні реакції, включаючи еритематозні висипання, свербіж. З боку травної системи: спостерігаються поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів, зокрема біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту).

**Загальні розлади:** у поодиноких випадках можливий головний біль, загальна слабкість, транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3–10-й день терапії препаратом. **Лабораторні показники:** при лікуванні вірусних гепатитів у 10–15% хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше — рівня білірубину). **Місцеві реакції:** при місцевому застосуванні можлива поява печіння, свербіжу, сухості. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

**Категорія відпуску.** За рецептом.  
**Виробник.** ТОВ «НВК «Екофарм».

**Література:** 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі). 2. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Напрямок впровадження: віруси та вірусні інфекції. Антивірусна активність флавоноїдного препарату Протефлазід® // Укрмедпатентінформ, №80 — 2021. — 4 стор.

Вересень 2022 року. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей та розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Рестраційне посвідчення №УА/4220/01/01. Термін дії необмежений. Наказ МОЗ України №1680 від 06.08.2021.



ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм».

Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б.  
Тел./факс: +380 (44) 594 05 99 office@ecopharm.ua  
www.ecopharm.ua

Головний редактор

В. І. Задорожна

Шеф-редактор

А. М. Новик

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Андрейчин М. А. (Тернопіль),

Виноград Н. О. (Львів),

Гриневич О. Й. (Київ),

Дикан І. М. (Київ),

Дьяченко П. А. (Київ),

Корнацький В. М. (Київ),

Луговський С. П. (Київ),

Люльчук М. Г. (Київ),

Подаваленко А. П. (Харків),

Ракша-Слюсарева О. А. (Київ),

Федорченко С. В. (Київ),

Чумак А. А. (Київ),

Tetyana Vasylyeva (California, US).

# Превентивна медицина.

## Теорія і практика

Науково-практичний журнал

Видається щоквартально

№3 (11) / 2025 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ №25337-15277Р від 22.12.2022 р.

УДК 616-084(477+100)(05)

DOI: <https://doi.org/10.61948/prevmed>

ЗАСНОВНИКИ:

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

ТОВ «НВК «Екофарм»

ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «НВК «Екофарм»

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради  
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
ім. Л. В. Громашевського НАМН України»  
від 2 вересня 2025 року протокол №5.

Макет, комп'ютерна верстка:

М. Гоменюк

Адреса редакції

03038 м. Київ, вул. М. Амосова, 5

[duieih@amnu.gov.ua](mailto:duieih@amnu.gov.ua)

[epidemics@ukr.net](mailto:epidemics@ukr.net)

[preventmed.com.ua@gmail.com](mailto:preventmed.com.ua@gmail.com)

Друк

ПрАТ «Рекламна Агенція «ЛІРА»  
01054, м. Київ, вул. Стрілецька, 24, офіс 3  
+380 (44) 270 70 94

Онлайн-версія

[preventmed.com.ua](http://preventmed.com.ua)

[duieih.kiev.ua](http://duieih.kiev.ua)

Пріоритетом для журналу «Превентивна медицина» є інститут сімейної медицини, адже за визначенням, це розділ медицини, який займається саме «формуванням, збереженням, зміцненням і відновленням здоров'я особи та її сім'ї через первинну медико-санітарну допомогу»

# Зміст Contents

2

Задорожна В. І., Шагінян В. Р., Маричев І. Л.,  
Винник Н. П., Кононова І. Г.

*Інфекційні хвороби: світові виклики сьогодення*

Zadorozhna V. I., Shahinian V. R., Marychev I. L.,  
Vynnyk N. P., Kononova I. G.

*Infectious diseases: global challenges today*

13

Марциновська В. А., Недужко О. О., Андріанова І. В.,  
Нестерова О. Є., Зезюлін О. О., Кислих О. М., Максименок О. В.

*Перший досвід застосування в антенатальних клініках Києва швидких тестів для одночасного виявлення серологічних маркерів ВІЛ-інфекції та сифілісу*

Martsynovska V. A., Neduzhko O. O., Andrianova I. V.,  
Nesterova O. Ye., Zeziulin O. O., Kyslykh O. M., Maksymenok O. V.

*Initial implementation experience in antenatal clinics of Kyiv dual rapid tests for simultaneous detection of serological markers of HIV infection and syphilis*

23

Карловський О. А., Мурашко О. І., Мурашко О. В., Гвоздюк Ю. А.

*Застосування аутовакцини в лікуванні ранових інфекцій, спричинених антибіотикорезистентними мікроорганізмами*

Karlovsky O. O., Murashko O. I., Murashko O. V., Hvozdiuk Yu. A

*Use of autovaccine in the treatment of wound infections caused by antibiotic-resistant microorganisms*

27

Панасюк О. Л.

*Абсцеси головного мозку як наслідок одонтогенної інфекції. Клінічний випадок*

Panasjuk O. L.

*Brain abscesses secondary to odontogenic infection. A clinical case*

35

Шагінян В. Р., Дьяченко П. А., Панасюк О. Л., Фільчаков І. В.

*Медикаментозний асептичний менингіт. Огляд світових досліджень та клінічний випадок*

Shaginyan V. R., Dyachenko P. A., Panasyuk O. L., Filchakov I. V.

*Drug-induced aseptic meningitis. Review of global research and clinical case*

40

Гриневич О. Й., Бенюк В. О., Ковалюк Т. В., Комар В. М.,  
Сімонова О. А.

*Фармаконадгляд в акушерстві та гінекології: сучасні тренди, оцінка безпеки, статистика, практичні висновки*

Hrynevych O. Y., Benyuk V. O., Kovalyuk T. V., Komar V. M.,  
Symonova O. A.

*Pharmacovigilance in obstetrics and gynecology: current trends, safety assessment, statistics, practical conclusions*

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради  
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
ім. Л. В. Громашевського НАМН України»  
від 2 вересня 2025 року протокол №5

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ: СВІТОВІ ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського  
НАМН України», Київ, Україна

**Резюме.** В огляді надана аналітична характеристика найбільш важливих інфекційних хвороб, поширених у світі у 2024–2025 роках, за даними інформаційних матеріалів ВООЗ та CDC. Важливою проблемою сучасності є поява нових (емерджентних) та ре-емерджентних (які виникли знову) інфекцій. Яскравим прикладом емерджентних інфекцій є COVID-19, ре-емерджентних – мавпяча віспа. Коло можливих майбутніх збудників інфекційних хвороб постійно розширюється, насамперед завдяки вірусам-збудникам хвороб тварин, пристосування яких до людського організму відбувається внаслідок генетичних змін та поширення від людини до людини за допомогою нових шляхів передачі збудників. У 2024–2025 рр. ризик для здоров'я населення становили наступні хвороби. Серед інфекцій з повітряно-крапельним механізмом передачі збудника, як завжди, домінували грип та ГРВІ, але найбільшу увагу привертають до себе випадки, зумовлені вірусами пташиного грипу А(H5N1), А(H5N2), А(H9N2). Серед добре відомих крапельних інфекцій слід згадати кір, поширення хвороби триває в країнах ЄС та США. Найвищі показники захворюваності – серед дітей 1–5 років. Серед кишкових інфекцій, які мають серйозне значення на світовому рівні, ВООЗ відмічає холеру. Враховуючи кількість спалахів та їх географічне розширення, а також нестачу вакцин та інших ресурсів, ВООЗ оцінює ризик на глобальному рівні як дуже високий, і подія залишається класифікованою як надзвичайна ситуація 3-го ступеня. Серед актуальних зоонозних інфекцій ВООЗ виділяє мавпячу віспу, хворобу Ебола, геморагічну лихоманку Чараре. Стосовно мавпячої віспи ВООЗ повідомляла, що у 2024–2025 рр. у всьому світі триває низький рівень передачі вірусу, нові випадки в неендемичних країнах, пов'язані з подорожами. У 2025 р. спалахи захворювання реєструються переважно в Демократичній Республіці Конго, Бурунді та Уганді. Важливою проблемою залишаються трансмісивні хвороби: хвороба Зіка, гарячка Денге, хвороби Марбург. Існує ризик поширення хвороби *Oropouche* на міжнародному рівні. Характерною рисою сучасності є поширення трансмісивних інфекцій на неендемичні регіони, що пов'язано із глобалізацією міграційних процесів, розширенням ареалу різних видів переносників у зв'язку зі зміною кліматичних умов.

**Ключові слова:** інфекційні хвороби, емерджентні, ре-емерджентні інфекції, зоонози, трансмісивні інфекції.

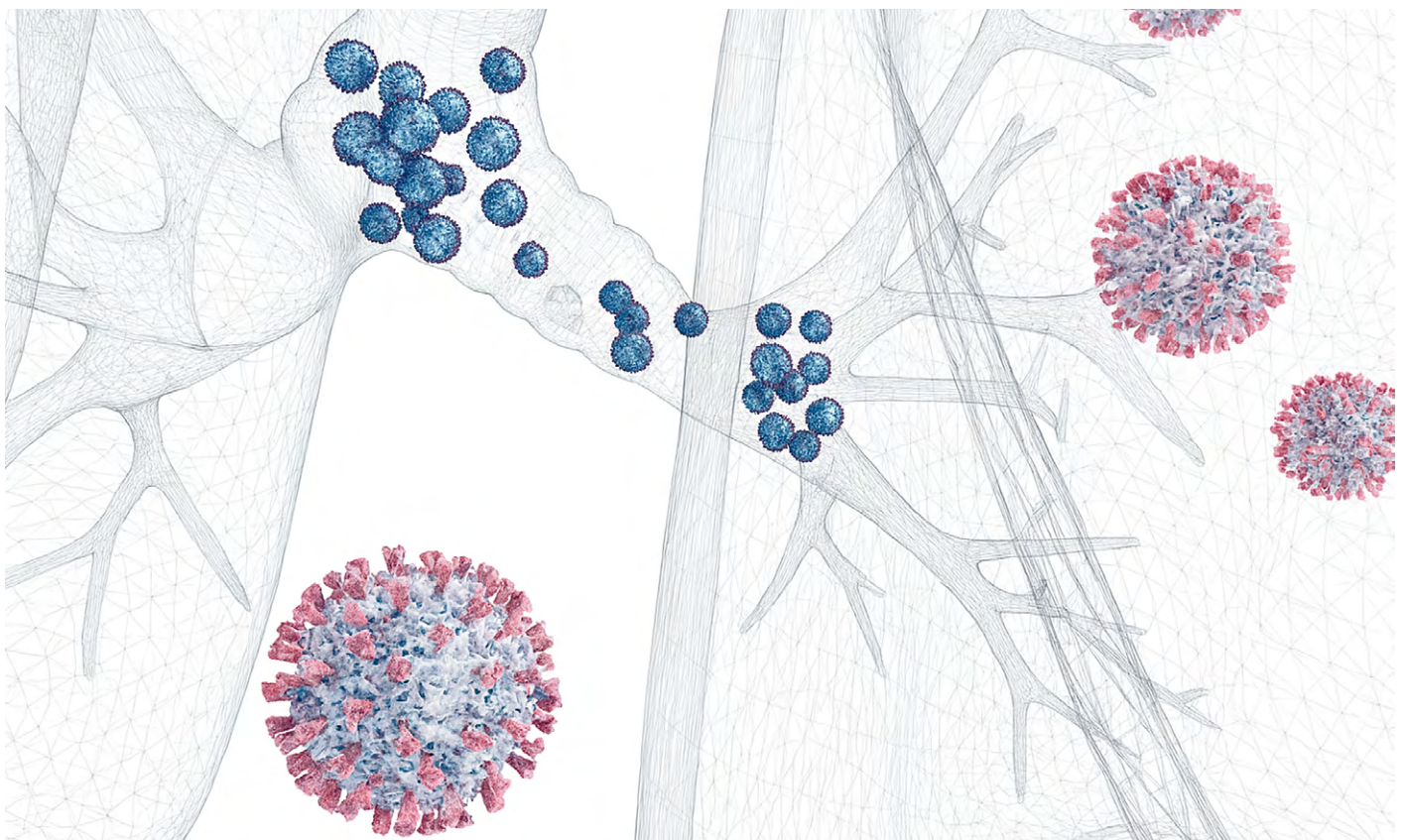


# INFECTIOUS DISEASES: GLOBAL CHALLENGES TODAY

SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases  
of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

**Abstract.** The review provides an analytical description of the most important infectious diseases prevalent worldwide in 2024–2025, based on information from the WHO and CDC. An important problem of our time is the emergence (emerging) and re-emerging (recurring) infections. A striking example of emerging infections is COVID-19, and of re-emerging infections is monkey pox. The range of possible future infectious disease pathogens is constantly expanding, primarily due to animal disease-causing viruses, which adapt to the human body as a result of genetic changes and spreading from person to person through new transmission routes. In 2024–2025, the following diseases posed a risk to public health. Among infections with airborne transmission of the pathogen, influenza and SARS dominated as usual, but the most attention was drawn to cases caused by avian influenza viruses A(H5N1), A(H5N2), and A(H9N2). Among the well-known droplet infections, measles should be mentioned, the dissemination of which continues in the EU countries and the USA. The highest incidence rates are among children aged 1–5 years. Among intestinal infections that are of serious importance at the global level, the WHO notes cholera. Based on the number of outbreaks and their geographical spread, as well as the lack of vaccines and other resources, the WHO assesses the risk at the global level as very high, and the event remains classified as a Level 3 emergency. Among the current zoonotic infections, the WHO highlights monkey pox, Ebola, and Chapare hemorrhagic fever. With regard to monkey pox, the WHO reported that in 2024–2025, the level of virus transmission remained low worldwide, with new cases in non-endemic countries associated with travel. In 2025, outbreaks of the disease are mainly registered in the Democratic Republic of Congo, Burundi, and Uganda. Transmissible diseases remain an important problem: Zika virus disease, dengue fever, and Marburg disease. There is a risk of international dissemination of Oropouche disease. A characteristic feature of modern times is the expansion of transmissible infections to non-endemic regions, which is associated with the globalization of migration processes and the extension of the range of various types of vectors due to changing climatic conditions.

**Keywords:** infectious diseases, emerging and re-emerging infections, zoonoses, transmissible infections.



Інфекційні хвороби, боротьба з якими триває протягом існування людства, і дотепер залишаються серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Принципи боротьби з інфекційними хворобами покладені в основу системи епідеміологічного нагляду, які були остаточно сформульовані академіком Л. В. Громашевським. Стримання (в ідеалі – подолання) інфекційної хвороби можливе шляхом впливу на всі ланки епідемічного процесу: джерело збудника інфекції (хвора людина, тварина, носії збудника); механізм його передачі; підвищення несприйнятливості населення (вакцинація). В останні роки у світі впроваджується концепція «Єдине здоров'я», яка передбачає комплексний підхід, спрямований на досягнення оптимального рівня здоров'я людини, тварин і стану екосистем, забезпечення балансу між цими трьома складовими [1]. Концепція передбачає тісну взаємодію між системами епідеміологічного та епізоотологічного нагляду, оскільки відомо, що зоонозні інфекційні агенти становлять близько 60% відомих та до 75% «нових» патогенів людини [2]. З метою попередження поширення інфекційних хвороб та вчасного реагування у разі їх виникнення розробляються, впроваджуються і удосконалюються міжнародні документи: Міжнародні медико-санітарні правила (ММСП, 2005 р.), «Конвенція про заборону розробки, виробництва та накопичення бактеріологічної (біологічної) і токсинної зброї та про її знищення» (КБТЗ), Резолюція Ради Безпеки ООН № 1540, що прийнята в 2004 р. тощо. Але, на жаль, крім поширених інфекційних хвороб, заходи протидії яким розроблені та перевірені часом, останніми роками все більш згадуються емерджентні – нові, та ре-емерджентні – інфекції, які відомі давно, але їх збудники набули нових властивостей, а самі інфекції – епідемічного або пандемічного потенціалу. Ризики появи емерджентних/ре-емерджентних збудників інфекційних хвороб постійно зростають. Характерними ознаками нових патогенів можуть бути: переважання РНК-вірусів; поширення збудників із резервуарів серед тварин; пристосування до людської популяції патогенів із широким колом хазяїв, які спочатку мають обмежений потенціал передачі від людини до людини. Крім того, триваючі глобальні екологічні зміни будуть сприяти появі нових інфекційних хвороб зі значною швидкістю – приблизно три хвороби на рік [3].

Тільки з початку XXI століття виникло 4 емерджентних віруси, розповсюдження яких сколихнуло світ [4]. Це – 3 нових коронавіруси (SARS-CoV-1, MERS та SARS-CoV-2) та пандемічний вірус грипу A(H1N1)pdm09. Серед викликаних ними наслідків, пандемія COVID-19 показала свій руйнівний потенціал і неготовність до таких масштабних викликів систем охорони здоров'я, навіть найбільш розвинутих країн світу. Зазначене спонукало суспільство переглянути підходи до готовності протистояти майбутнім пандеміям, зокрема «хворобі X». Низка документів із питань біобезпеки розроблена та продовжує розроблятися в Україні [5]. Після 3 років безперервної роботи над документом робочої групи ВООЗ із залученням представників від країн-членів ВООЗ у травні 2025 р. на 78-ій Всесвітній асамблеї охорони здоров'я було ухвалено історичну Угоду про попередження та протидію пандеміям [6].

Які інфекційні хвороби становлять найбільшу загрозу здоров'ю населення та суспільству останніми роками,

які існують ризики появи нових пандемій? Відповіді на ці питання ми намагалися отримати при аналізі доступних даних із офіційних джерел інформації.

**Метою роботи** є аналіз інформаційних матеріалів ВООЗ, CDC про найбільш важливі інфекційні хвороби, поширені у світі у 2024–2025 рр.

Серед найбільш важливих загроз, які становили інфекційні хвороби в останні роки, є як «старі», добре відомі інфекції, проти яких існують засоби профілактики, так і достатньо нові, які набули нового епідемічного потенціалу та переважно мають зоонозне походження.

**Кір.** У 2024 р. спостерігалось значне поширення кору як у світі в цілому, так і в Україні. Захворюваність на цю інфекцію зростала в Європейському регіоні ВООЗ, а кількість випадків на кінець травня 2024 р. майже перевищила загальний показник за 2023 р., який дорівнював 61 070 випадків. Майже половина випадків зараження припадала на дітей до п'яти років, в яких спостерігався особливо тяжкий перебіг хвороби. Найвищі показники захворюваності відмічені у немовлят віком до одного року (768,3 випадку на мільйон) та дітей віком 1–4 роки (424,4 випадку на мільйон). Серед захворілих переважали нещеплені – 87,2%, щеплені однією дозою вакцини склали 8,3%, були вакциновані двома або більше дозами 4,2%, і 0,2% були щеплені невідомою кількістю доз. За вересень 2023 – серпень 2024 рр. кір було зареєстровано у 138 740 осіб, при цьому 96% випадків спостерігалися в 10 країнах (Азербайджан, Киргизстан, Казахстан, Румунія, Боснія і Герцеговина, Вірменія, рф, Білорусь, Узбекистан, Австрія) [7]. Більшість випадків кору в ЄС/ЄЕЗ не були завізними [8]. У березні 2025 р. повідомлялося, що у Європейському регіоні зареєстровано найбільшу кількість випадків захворювання на кір за останні 25 років. З 1997 р., коли було близько 216 тисяч випадків, захворюваність на кір у регіоні загалом знижувалась. Показник досяг мінімуму у 2016 р., але потім, у 2018 та 2019 рр., спостерігався підйом захворюваності. У 2024 р. на Європейський регіон припадала третина всіх випадків кору у світі [9].

Також відмічено зростання захворюваності на кір у США. У 2000 р. кір був оголошений елімінованим у США, проте з того часу в країні реєструвалися його завізні випадки. У 2025 р. було зафіксовано 3 окремі спалахи кору, на які припадало 90% всіх зареєстрованих випадків. З 1 січня по 20 березня 2025 р. 17 штатів США повідомили загалом про 378 випадків кору, включаючи 2 летальні – перші за останнє десятиліття. Більшість хворих – діти, які не отримали щеплення або з невідомим статусом вакцинації [10].

Привертає увагу той факт, що початок зростання захворюваності на кір відбувся ще в «доковідний» період (2018–2019 рр.), що не може свідчити на користь твердження про зниження охоплення щепленнями під час карантинних обмежень. Слід також наголосити на високих показниках захворюваності серед дітей першого року життя. Це є фактично показником відсутності специфічного імунітету у матерів, оскільки саме материнські антитіла захищають немовлят від захворюваності до початку вакцинації. Антитіла після вакцинації зберігаються значно гірше, ніж після перенесеної хвороби (майже пожиттєво). Отже, добре

відома та поширена хвороба – кір, натепер потребує додаткового вивчення, зокрема проведення поглиблених вірусологічних та епідеміологічних досліджень.

**Зоонозний грип.** Останнім часом все частіше з'являються повідомлення про випадки пташиного та свинячого грипу у людей, зокрема й про нові для людини віруси, які їх викликають [11]. Загалом у 2024–2025 рр. були зареєстровані випадки, зумовлені вірусами пташиного грипу A(H5N1), A(H10N5), A(H5N2), A(H9N2) та свинячого грипу A(H1N1). Серед них 2 віруси (A(H10N5), A(H5N2)) можна вважати емерджентними, оскільки це перші відомі випадки викликаного ними грипу в людей. Випадки зоонозного грипу за 6 міс. 2024 р. були описані нами раніше [12]. Узагальнена інформація про окремі випадки за липень 2024 – червень 2025 рр., що оприлюднена на сайті ВООЗ у розділі «Нові спалахи хвороб» [13], наведена нами в таблиці.

Відмічається тенденція до виявлення у людей вірусу A(H9N2). Якщо в 2024 р. 2 випадки грипу, викликані цим вірусом (у В'єтнамі та Індії), закінчилися одужанням пацієнтів, то випадок у Гані в 2025 р. у дитини молодше 5 років мав летальний результат. Привертає увагу різке зростання випадків пташиного грипу, викликаного високопатогенним вірусом A(H5N1), у Камбоджі, де протягом 2023 – липня 2025 рр. зареєстровано 27 випадків, зокрема 12 летальних. При цьому 63% випадків спостерігалися серед дітей.

Загалом, що стосується ситуації з вірусом A(H5N1), то вона потребує ретельного моніторингу в усіх країнах світу. Останні дані, пов'язані із поширенням вірусу серед корів у США та захворюваністю серед людей, викликали небезпідставне занепокоєння медичної спільноти та всіх спеціалістів, причетних до реалізації концепції «Єдиного здоров'я». На кінець листопада 2024 р. у США було виявлено понад 50 випадків грипу у людей та велику кількість корів, інфікованих цим вірусом [14]. Серед 46 пацієнтів, у яких було виявлено захворювання, 20 контактували з

інфікованою птицею, 25 – з інфікованими або ймовірно інфікованими коровами. Один із інфікованих, що взагалі не мав симптомів захворювання, не підтвердив жодного контакту. Середній вік пацієнтів становив 34 роки, усі мали легкий перебіг захворювання, летальних випадків не зареєстровано. У 93% пацієнтів спостерігався кон'юнктивіт, у 49% – лихоманка, у 36% – респіраторні симптоми; у 33% був лише кон'юнктивіт. 87% захворілих отримували осельтамівір як специфічну терапію [15]. За спостереженнями, люди все частіше інфікуються вірусом A(H5N1) кладі 2.3.4.4b, але перебіг захворювання став більш легким порівняно з попереднім періодом. Проте, за розрахунками, ураховуючи, що було зареєстровано 2 летальних випадки при інфікуванні вірусом цієї кладі на тлі приблизно 100 викликаних ним випадків грипу, у разі розвитку пандемії (при 2% летальності та 7% важкого перебігу) буде перевантаження системи охорони здоров'я, подібно до того, як сталося під час пандемії COVID-19 [16]. При інфікуванні великої рогатої худоби вірусом A(H5N1) може відбуватися його передача іншим контактним тваринам, включаючи котів, єнотів, гризунів, опосумів та свійську птицю. Хоча, за теперішніми даними, реплікація вірусу у корів переважно обмежується тканиною молочної залози та супроводжується високим рівнем вірусного навантаження в молоці, в інфікованих котів та свійської птиці спостерігали важкі респіраторні прояви, неврологічні ознаки та летальні випадки [17]. Зокрема, випадки інфікування котів були зареєстровані у 2023 р. у 2 притулках для бездомних котів у Сеулі (Південна Корея). Причиною стало вживання неправильно стерилізованого м'яса домашньої качки. Усі штами вірусів належали до кладі 2.3.4.4b A(H5N1). Вони мали мутації E627K або D701N у полімеразі basic 2, що свідчить про їх адаптацію до ссавців. У померлих тварин виявлено системні патологічні ураження та поширення вірусу в різних тканинах [18]. Аналогічні випадки підтверджені в Польщі [19, 20].

Таблиця 1. Інформація про деякі випадки пташиного грипу у людей (2024 – липень 2025 рр.) [13]

№ п/п	Дата повідомлення	Підтип вірусу грипу	Країна	№ випадків	Вік пацієнта (роки)	Тяжкість захворювання/ результат	Примітка
1.	Серпень 2024	H5N1	Камбоджа	1	15	тяжкий/ летальний	Це 1 із 10 випадків, зареєстрованих у країні в 2024 р. За геном гемаглютиніну вірус належить до кладі 2.3.2.1c, але внутрішні гени належали до 2.3.4.4b 2.3.4.4b. Від 2003 р. – 72 випадки в країні. Летальність – 59,7%.
2.	Серпень 2024	H1N1	В'єтнам	1	70	тяжкий/ летальний	Вірус свинячого походження. Пацієнтка мала супутні захворювання.
3.	Серпень 2024	H9N2	Гана	1	<5	середньої тяжкості/ видужання	Захворів 5 травня 2024 р., 7 травня ідентифіковано A(H3N2), 9 липня – A(H9), 6 серпня CDC (США) підтвердив вірус A(H9N2).
4.	Квітень 2025	H5N1	Мексика	1	<10	тяжкий/ летальний	Це 2-й випадок зараження людини вірусом A(H5) у Мексиці та 1-й підтверджений випадок A(H5N1) у країні.
5.	Січень– липень 2025	H5N1	Камбоджа	11	3: <5 2: 5–17 6: 18–65	6 летальних	Вірус належав до кладі 2.3.2.1e (раніше класифікована як 2.3.2.1c). Із 2023 р. було зареєстровано загалом 27 випадків (6 – у 2023 р., 10 – у 2024 р., 11 – у 2025 р.), з яких 12 – летальні. 17 випадків – у дітей віком до 18 років.

І хоча натепер ризик пандемічного потенціалу зоонозних вірусів грипу оцінюється як низький, ВООЗ було розроблено План високого рівня впровадження III Рамкової програми підготовки до пандемії грипу на 2024–2030 рр., в якому з урахуванням досвіду пандемії COVID-19, наголошується на посиленні епідеміологічного нагляду, технічному оснащенні його вірусологічної складової, зокрема геномного секвенування, удосконаленні вакцинних технологій [21].

**Близькосхідний респіраторний синдром.** Емерджентний коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV), як збудник цієї інфекції, був вперше ідентифікований у 2012 р. у Саудівській Аравії. Після тривалих пошуків природного резервуару збудника MERS-CoV був виявлений в одnogорбих верблюдів (дромедарів) у кількох країнах Близького Сходу, Африки та Південної Азії. Натепер уже 27 країн повідомили про випадки захворювання (2 627) та 946 смертей від нього (летальність 36%). Більшість випадків (2 218; 84%) були в Саудівській Аравії. З 2019 р. жодних випадків інфекції з країн за межами Близького Сходу не зареєстровано. Адаптації вірусу до людської популяції поки що не відбулося. Усі випадки реєструються й аналізуються. У 2024 р. 5 випадків цієї хвороби (4 летальних) було зареєстровано в Саудівській Аравії, а на липень 2025 р. – 9 (2 летальних). Вірус продовжує становити загрозу в країнах, де він циркулює серед верблюдів, особливо на Близькому Сході. Отже, MERS-CoV, не дивлячись на достатньо високу летальність, не відрізняється високою контагіозністю, що обмежує його поширення світом. Загальна оцінка ВООЗ стосовно ризику щодо поширення цього вірусу залишається помірною як на глобальному, так і на регіональному рівнях [22, 23].

**Метапневмовірусна інфекція.** Ще один вірус, який викликає занепокоєння у 2025 р. – метапневмовірус, після інтенсифікації його циркуляції в Китаї та підвищення уваги до цієї проблеми з боку засобів масової інформації. Метапневмовірус людини – це відомий респіраторний вірус, який зазвичай викликає легкі симптоми, такі як кашель, підвищена температура, закладеність носа. Однак вірус здатний вражати нижні відділи дихального тракту. У маленьких дітей, осіб похилого віку та пацієнтів із імунодепресивними станами метапневмовірусна інфекція може призвести до пневмонії та навіть закінчитися летально. Нами було оперативним проаналізовано інформацію з цієї проблеми та ситуацію в Україні [24, 25]. Було показано, що після відкриття вірусу в 2001 р. спостерігалися виражені коливання в інтенсивності його циркуляції, які відрізнялися за роками та регіонами спостереження. Теперішню ситуацію як у світі, так і в Україні, нами було оцінено як сезонний підйом метапневмовірусної інфекції, який може мати більш виражений характер як загалом, так і на окремих територіях, унаслідок попереднього впливу пандемії COVID-19 на зниження захворюваності на всі інші гострі респіраторні інфекції у зв'язку з широкомасштабним впровадженням обмежувальних заходів та високою інтерферуючою активністю SARS-CoV-2 як нового для людської популяції патогену.

**Холера.** Серед кишкових інфекцій, які мають серйозне значення на світовому рівні, у 2024 р. ВООЗ

відмічала зростання захворюваності на холеру. У січні 2023 р. ВООЗ класифікувала глобальне відновлення холери як надзвичайну ситуацію третього ступеня, що є найвищим внутрішнім рівнем надзвичайних ситуацій. Зважаючи на кількість спалахів та їхнє географічне розширення, а також нестачу вакцин та інших ресурсів, ризик на глобальному рівні був оцінений як дуже високий [26]. З 1 січня по 27 жовтня 2024 р. у 33 країнах 5 регіонів ВООЗ було зареєстровано 486 760 випадків холери та гострої діареї, а також 4 018 випадків смерті у 25 країнах. Найвищий показник захворюваності зафіксовано в регіоні Східного Середземномор'я, за яким слідують Африканський, Американський регіони, регіон Південно-Східної Азії та Європейський регіон. За цей час у регіоні Західної частини Тихого океану спалахів зареєстровано не було. Агентство охорони здоров'я ООН заявило, що вичерпало свій глобальний запас оральних холерних вакцин до березня. Пропозиція вакцин не відповідає попиту на неї [27]. Зважаючи на кількість спалахів та їхнє географічне розширення, а також нестачу вакцин та інших ресурсів, ВООЗ продовжує оцінювати ризик на глобальному рівні як дуже високий, і подія залишається класифікованою як надзвичайна ситуація 3-го ступеня [28]. Слід зазначити, що хоча кількість випадків, зареєстрованих у жовтні 2024 р., на 42% нижча, ніж за той самий період 2023 р., кількість смертей зросла на 54%, що відображає серйозні проблеми із реагуванням на спалахи. Такі фактори, як конфлікти, масове переміщення, стихійні лиха та зміна клімату посилюють інтенсивність спалахів, особливо в сільській місцевості та районах, які постраждали від повеней. Обмежений доступ до медичної допомоги та недосконала інфраструктура сприяють поширенню захворюваності. Завдяки цій транскордонній динаміці спалахи холери стають дедалі складнішими та важчими для контролю [29]. На початку січня 2025 р. перший випадок холери був зареєстрований в Анголі. Протягом січня–лютого 2025 р. кількість зареєстрованих випадків холери зменшувалась, але продовжувало спостерігатися зростання смертності. У березні знову розпочалося зростання захворюваності. Таким чином, дані щодо поширеності холери у світі свідчать про незмінність класичних епідеміологічних характеристик, притаманних кишковим інфекціям – поширення інфекції в умовах недостатнього санітарно-гігієнічного рівня, несвоєчасна медична допомога хворим, недотримання протиепідемічного режиму.

**Поліомієліт.** Поліомієліт заслуговує на окреме обговорення, ураховуючи, що з 1988 р. реалізується Глобальна ініціатива його ерадикації, яка згідно з першими запланованими строками повинна була закінчитися ще в 2000 р. Однак, хоча у світі припинили циркуляцію «дикі» поліовіруси типів 2 та 3, досягти кінцевої мети до цього часу не вдається. І в значній мірі цьому заважає непередбачувана вчасно проблема – формування вакциноспоріднених поліовірусів із набутою нейровірулентністю, які періодично з'являються на території окремих країн, не дивлячись на масові вакцинальні заходи щодо припинення їх циркуляції. Спалахи, викликані такими вірусами, спостерігалися і в Україні (у 2015 та 2021 рр.).

23 серпня 2024 р. уперше за 25 років було підтверджено поліомієліт у 10-місячної дитини в Газі, викликаний циркулюючим вакциноспорідненим поліовірусом типу 2 (сVDPV2). Також вірус було ізольовано з 6 проб стічних вод. Для локалізації цього спалаху знадобилося 4 раунди вакцинації інноваційною оральною поліомієлітною вакциною типу 2 з охопленням 591 000 дітей віком до 10 років. Ця ситуація підкреслює проблему підтримки зусиль з вакцинації в зонах конфлікту [30]. На травень 2025 р. сVDPV2 був визначений у 2 здорових дітей Папуа-Нової Гвінеї, що є надзвичайною подією в сфері охорони здоров'я і потребує прийняття відповідних заходів щодо масової вакцинації для припинення циркуляції цього вірусу. Загалом у 2024 р. було підтверджено, 297 випадків паралітичного поліомієліту, викликаного сVDPV2, більшість із яких зареєстровано в 6 країнах: Нігерія – 98 випадків (33%), Ефіопія – 43 (14,5%), Чад – 39 (13,1%), Ємен – 37 (12,5%), Нігер – 16 (5,4%), Демократична Республіка Конго – 15 (5,1%). З 1 січня по 12 травня 2025 р. у світі було підтверджено 49 випадків, зокрема 21 – в Ефіопії, 14 – у Нігерії, 9 – у Чаді, по 1 випадку – в Анголі, Буркіна-Фасо, Джибуті, Нігері та Судані. За цей період 57 ізолятів сVDPV2 було визначено в абіотичних об'єктах [31].

Така ситуація вимагає якнайшвидшого переходу всіх країн світу, що ще використовують оральну вакцину, на інактивовану поліомієлітну вакцину (ІПВ). В Україні з 1 січня 2026 р. схема вакцинації проти поліомієліту нового Календаря профілактичних щеплень передбачає застосування лише ІПВ.

**Мавпяча віспа.** Мавпяча віспа (тרוх), яка є зооозною інфекцією і відома серед людей ще з 1970 р., почала змінювати свої епідеміологічні властивості, набуваючи характеру ре-емерджентної інфекції. Починаючи з 2022 р., тרוх, пов'язана з вірусом кладу II, менше ніж за 2 роки поширилася з історично ендемічної території на 111 країн. Для цієї ре-емерджентної інфекції став характерним дещо інший клінічний перебіг порівняно з раніше відомою хворобою і новий шлях передачі збудника – статевий. Провідною групою ризику для цього варіанту тרוх виявилися чоловіки, які мають секс із чоловіками [32].

У 2024–2025 рр. почала спостерігатися також інтенсифікація циркуляції вірусів кладу Ia та Ib в Африканському регіоні, для якого вони є ендемічними, а також і за межами Африки, що було пов'язано із завізними випадками з обмеженою подальшою передачею. До цього вірус кладу I не мав ре-емерджентних ознак. Однак, якщо в 2024 р. захворюваність реєструвалася в Демократичній Республіці Конго, Республіці Конго та в Центральнопівденноафриканській Республіці, то в 2025 р. крім цих країн ще додалися Уганда, Бурунді, Кенія, Замбія, Танзанія, Руанда, Південний Судан, Південна Африка, Малаві, Ангола та Ефіопія. У 2024 р. в Демократичній Республіці Конго було зареєстровано понад 7 000 клінічних випадків із летальністю 5,3%. На дітей віком до 15 років припадало 67% випадків та 84% смертей. При цьому ризик летальності для дітей до 1 року був у 4 рази вищим, ніж для дітей старше 15 років. В Уганді з 2024 р. зареєстровано 7 400 випадків, зокрема 48 летальних (0,6%). За межами Африки випадки, пов'язані з подорожами та викликані вірусом кладу I, сталися

в Швеції та Туреччині (2024 р.), Німеччині та Бельгії (2024 та 2025 рр.), Франції, Ірландії та Італії (2025 р.), а також у Таїланді, Індії, Великій Британії, США, Канаді, Пакистані, Омані, Китаї, ОАЕ, Катарі, Бразилії, Швейцарії та Австралії. У 2025 р. у США віруси кладу I навіть були виявлені у стічних водах. Натепер епідемічна ситуація з тרוх, викликаною вірусами всіх клад, знаходиться під постійним спостереженням та оцінкою подальших тенденцій. При цьому ВООЗ 14 серпня 2024 р. оголосила поточний спалах тרוх, викликаний вірусом кладу I, надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я, що має міжнародне значення. А 5 червня 2025 р. було повідомлено, що подія і надалі продовжує відповідати критеріям надзвичайної ситуації в галузі охорони здоров'я [33, 34].

Таким чином, якщо в 2022 р. тרוх, етіологічно пов'язана з вірусом кладу II, набула характеру ре-емерджентної інфекції, то натепер через зміни властивостей вірусів мавпячої віспи всіх клад її взагалі слід розглядати як ре-емерджентну інфекцію. Таку думку підтримують й інші автори [35].

**Інші зооозні хвороби,** які викликали занепокоєння в 2024–2025 рр.

**Хвороба Ебола** – гостра вірусна висококонтагіозна природно-осередкова інфекція, яка часто характеризується тяжким перебігом, високою летальністю (25–90%), вираженою інтоксикацією, зневодненням, ураженням кровоносних судин багатьох органів із розвитком тяжкого геморагічного синдрому. Збудниками є віруси 6 видів, що належать до роду *Ebolavirus* родини *Filoviridae*: *Bombali ebolavirus* (BOMV), *Bundibugyo ebolavirus* (BDBV), *Reston ebolavirus* (RESTV), *Sudan ebolavirus* (SUDV), *Tai Forest ebolavirus* (TAFV), *Zaire ebolavirus* (*Ebola virus*, EBOV) [36]. Захворювання людей відомі з 1976 р., а ре-емерджентності вона набула у 2013–2015 рр., коли спостерігалася епідемія в Західній Африці з понад 28 тис. захворілими та понад 11 тис. летальними випадками. Тоді вірус EBOV набув здатності до стійкої передачі від людини до людини. Під час епідемії проти цього вірусу були розроблені та застосовані вакцини. Після подолання цієї епідемії періодично продовжують виникати спалахи в Африканському регіоні, а ризик поширення інфекції існує постійно. Джерело збудника інфекції – дикі тварини, найчастіше кажани, які є його природним резервуаром, а також шимпанзе, горили, антилопи. Передача вірусу від людини до людини здійснюється при контактах із кров'ю, випороженнями, блювотою, слиною, іншими рідинами інфікованої людини, а також через контакт із забрудненими цими рідинами предметами. Ризик зараження існує навіть при похованні померлих при недотриманні належних заходів безпеки, урахування певних ритуальних традицій. Хвороба Ебола увійшла до переліку подій, які можуть являти надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я, та які регулюються ММСП 2005 року.

За аналізований період в Уганді відбувся спалах хвороби, викликаной SUDV [37], клінічна картина якої фактично не відрізняється від тієї, що пов'язана з EBOV. Її летальність за раніше узагальненими даними становить 41–70%. Від початку 2025 р. захворіло 14 пацієнтів (зокрема 1 дитина молодше 5 років), серед яких 4 померло. Летальність виявилася значно нижчою ніж при

попередніх спалахах (28,6%). Під наглядом знаходилися 192 контактні особи. Спалах було локалізовано і закрито. Проти цього вірусу вакцин не існує.

**Хвороба Марбург (MVD).** Етіологічними агентами MVD є віруси Марбург (MARV) і Равн (RAVV), що також належать до родини *Filoviridae* (рід *Orthoebolavirus*, вид *Orthomarburgvirus marburgense*). Природним резервуаром, як і при хворобі Ебола, є плодові кажани. Летальність при цій хворобі коливається у значних межах і без належного лікування може сягати 80%. Хвороба Ебола та MVD належать до одних із пріоритетних, що становлять ризик для громадського здоров'я. Це зумовлено їх епідемічним потенціалом та обмеженістю заходів протидії [37]. На ранніх стадіях захворювання MVD важко відрізнити від інших інфекційних хвороб, таких як малярія, черевний тиф, менінгіт та інші вірусні геморагічні гарячки. MVD легко передається від людини до людини через контакт із рідинами організму хворого пацієнта або з поверхнями, забрудненими цими рідинами [38]. У вересні 2024 р. було повідомлено про спалах MVD у Руанді (66 підтверджених випадків, зокрема 15 летальних – 22,7%). Серед захворілих – понад 78% медичних працівників із 2 двох закладів охорони здоров'я. ВООЗ було оцінено ризик цього спалаху як дуже високий на національному, високий – на регіональному та низький – на глобальному рівнях [39]. Спалах було завершено 20 грудня 2024 р. У січні 2025 р. спалах MVD почався в Танзанії, який було оголошено закритим 13 березня 2025 р. Було повідомлено про 12 захворілих, при цьому летальність становила 100% [40]. Як видно з цієї інформації, спалахи суттєво відрізняються за кількістю захворілих і рівнем летальності.

**Геморагічна лихоманка Чапаре (CHHF)** – рідкісне зоонозне захворювання, спричинене вірусами CHAPV, що належать до роду *Mammarenavirus* родини *Arenaviridae*. Джерелом збудника інфекції є гризуни. Передача вірусу до людини відбувається в основному при вдиханні дрібних аерозольних частинок, що містять контаміновані вірусами екскременти гризунів, такі як сеча, фекалії або слина. Передача від людини до людини нечаста, але була задокументована, особливо в медичних закладах, де протиепідемічні заходи є недосконалими. На даний час специфічне лікування CHHF відсутнє. Рівень летальності коливається в межах 15–30% у пацієнтів, які не отримували лікування, з показниками, які сягають 67% під час спалахів. На початку січня 2025 р. було повідомлено про 1 випадок цієї інфекції у людини в Болівії [41].

**Трансмісивні хвороби.** Важливою проблемою залишаються трансмісивні хвороби. На їх долю припадає 17% тягаря інфекційних хвороб та 700 000 щорічних випадків смерті [42]. У 2024–2025 рр. привертають увагу такі події, пов'язані із трансмісивними інфекціями, які спричинили надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я.

**Хвороба Зіка (ZVD).** Протягом 2024 р. в трьох штатах Індії було зареєстровано 151 випадок ZVD [43]. ZVD викликається вірусом Зіка, який належить до роду *Flavivirus* (родина *Flaviviridae*) та переноситься комарами роду *Aedes*. Перший випадок захворювання людини був зареєстрований у 1952 р. [44]. Тривалий час клінічна картина ZVD була відносно доброякісною, з нетривалою

гарячкою, без виразної інтоксикації, з плямисто-папульозним висипом. У 2015 р. ZVD привернула до себе пильну увагу через пандемічне поширення, можливість легкого зараження мандрівників, а також через ризик уражень нервової системи та високої тератогенної дії вірусу, яку підозрюють через збільшення кількості новонароджених із вродженою вадою – мікроцефалією, яка виявлена в ендемічних щодо хвороби районах Бразилії, а також на інших територіях світу. Тобто ZVD набула емерджентного характеру. З 1 лютого 2016 р. ВООЗ визнала ZVD хворобою, яка виявила здатність справляти серйозний вплив на здоров'я населення і може швидко поширюватися в міжнародних масштабах та увійшла до переліку подій, які спричиняють надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я на світовому рівні.

**Гарячка Денге.** Гарячка Денге є найпоширенішою арбовірусною інфекцією з трансмісивним механізмом передачі. Її збудник – РНК-вмісний вірус, який також належить до роду *Flavivirus* (родина *Flaviviridae*), має 4 типи та переноситься комарами роду *Aedes* [45]. Випадки гарячки Денге реєструються майже в усіх країнах світу, але переважають в країнах Азії та Латинської Америки. Захворюваність має тенденцію до швидкого зростання, незважаючи на те, що вже існує специфічна профілактика. Це пов'язано здебільшого зі змінами клімату, що сприяє розширенню територій, де живуть комарі, інтенсивним переміщенням людей і урбанізацією. Протягом десятиріччя кількість випадків цієї інфекції збільшилася з 505 430 у 2000 р. до 5,2 млн у 2019 р. Наразі, за розрахунками, на ризик зараження наражається приблизно половина населення планети, а кількість випадків щорічно становить близько 100–400 млн [46]. Наприклад, лише станом на 30 квітня 2024 р. у світі було зареєстровано понад 7,6 млн випадків, зокрема понад 16 000 важких та понад 3 000 летальних [47]. Протягом 2024 р. Пуерто-Ріко повідомило про 6 291 випадок гарячки Денге, захворюваність перевищила епідемічний поріг, що спонукало до оголошення надзвичайної ситуації у сфері охорони здоров'я. Приблизно половина пацієнтів (52,3%) були госпіталізовані, у 4,2% хвороба мала тяжкий перебіг із летальністю 0,2% [48].

**Вірусна хвороба Оропуче.** Вірусна хвороба Оропуче – це гарячкова трансмісивна інфекція, спричинена вірусом *Oropouche* (OROV). Вірус належить до родини *Bunyaviridae*, роду *Orthobunyavirus*. Вірус вперше було ізольовано в 1955 р. Переносниками є мошки декількох видів [49]. Найчастішими симптомами є лихоманка, біль у попереку, головний біль, втрата апетиту, блювота, слабкість, біль у суглобах і в очах. На сьогоднішній день немає доказів передачі OROV від людини до людини. На американському континенті протягом останніх 10 років спалахи хвороби Оропуче відбувалися переважно в регіоні річки Амазонки. Хвороба є ендемічною у багатьох країнах Південної Америки, як у сільській, так і в міській місцевостях. Спалахи періодично реєструються в Бразилії, Болівії, Колумбії, Еквадорі, Французькій Гвіані, Панамі, Перу та Тринідаді і Тобаго. Існує ризик поширення хвороби на міжнародному рівні, оскільки Куба є міжнародним туристичним центром, і ймовірний переносник поширений в регіоні Америки. Крім того, наразі є інші

країни з можливістю поширення OROV [50]. У 2024 р. кількість зареєстрованих випадків, спричинених OROV, зросла в Американському регіоні BOO3, включно з територіями, де раніше ця хвороба не спостерігалася. Крім того, деякі країни виявили летальні випадки та потенційну вертикальну передачу вірусу. Станом на 20 липня 2024 р. на Американському континенті в 5 країнах (Болівії, Бразилії, Колумбії, Кубі та Перу) було зареєстровано 8 078 підтверджених випадків, зокрема 2 летальних. Можливі причини поширення хвороби за межі історичного ареалу, як і для інших трансмісивних хвороб, включають зміну клімату, вирубку лісів і незаплановану урбанізацію. Специфічного противірусного лікування або вакцини проти хвороби Oropouche не існує. Ґрунтуючись на наявній інформації, BOO3 оцінює загальний ризик для здоров'я населення, який створює OROV, як високий на регіональному та низький на глобальному рівнях [51]. На прикладі спалаху на Кубі найбільшу групу ризику становили особи віком від 15 до 19 років. У всіх випадках спостерігалися ознаки одужання між 3-ім і 4-им днями після появи симптомів. Станом на 25 листопада 2024 р. загалом у світі було зареєстровано 11 634 підтверджених випадки хвороби Oropouche. Наслідки вертикальної передачі OROV були зареєстровані в Бразилії та на Кубі. У Бразилії було підтверджено 3 випадки вертикальної передачі вірусу (2 випадки внутрішньоутробної смерті та 1 випадок вродженої аномалії). Куба повідомила, що розслідується 15 внутрішньоутробних смертей, п'ять спонтанних викиднів і три випадки вроджених аномалій. На Кубі підтверджено випадок вродженої вади [52].

Синдром гострого енцефаліту, викликаний вірусом *Chandipura* (CHPV). Генوم вірусу складається з негативної одноланцюгової РНК та має характерну для родини *Rhabdoviridae* кулеподібну структуру. Він належить до роду *Vesiculovirus* разом із такими вірусами, як вірус індіанського везикулярного стоматиту, вірус везикулярного стоматиту Нью-Джерсі, вірус *Jurona* тощо [53]. CHPV відомий з 1965 р., коли в Індії було виявлено інфікування ним 2 дорослих під час спалахів, викликаних вірусами чикунгунья та денге. Цей рабдовірус особливо небезпечний для дітей, оскільки викликає синдром гострого енцефаліту з високим рівнем смертності. Він передається переважно москітами, зокрема *Phlebotomus spp.* Захворювання супроводжується швидким прогресуванням симптомів із тяжкими неврологічними порушеннями та летальними наслідками. Специфічного противірусного лікування та вакцин не існує [54].

У 2024 р. в Індії відбувся наймасштабніший спалах захворювання за останні 20 років. Було зареєстровано 245 випадків інфекції, зокрема 82 летальних (33%). CHPV не виявлено на інших територіях, однак його присутність в країнах Азії та Африки не можна виключати [55]. Ураховуючи важкість хвороби, високу летальність та зростання інтенсивності епідемічного процесу, необхідним є посилення епідагляду, заходів на зниження активності вектору передачі та розробка методів специфічного лікування.

Малярія. У 2023 р. кількість випадків малярії у світі оцінювалася в 263 млн, а захворюваність становила 60,4 на 1 000 населення. Це на 11 млн випадків більше,

ніж у попередньому році. Найважчий тягар несе Африканський регіон BOO3, на який припадало 94% випадків. Щодо останніх вагомих подій, спрямованих на боротьбу з малярією, слід відмітити такі. У 2023 р. BOO3 рекомендувала другу вакцину проти малярії (R21/Matrix-M) на додаток до продовження впровадження першої вакцини (RTS, S/AS01). У 2024 р. BOO3 опубліковано нові рекомендації щодо боротьби з переносниками, оновлено практичний посібник з обробки приміщень інсектицидами залишкової дії з розширеною сферою застосування, рекомендовано використання нових типів оброблених інсектицидами протимоскітних сіток із подвійними активними інгредієнтами, що спрямовано на боротьбу із проблемою стійкості до інсектицидів. Інші публікації BOO3 включають новий посібник для розширення охоплення переривчастим профілактичним лікуванням проти малярії під час вагітності сульфадоксином-піриметаміном, оновлений польовий посібник із застосування сезонної хіміопротекції тощо [56]. Щодо впровадження вакцин проти малярії, то, на жаль, зазначається, що, хоча масштаби їх застосування активно розширюються, їх висока ефективність поки що не відчувається. Вони не призначені для зниження передачі збудника інфекції, а скоріше для зниження важких форм захворювань та смертності [57].

Лише в Ефіопії протягом січня-жовтня 2024 р. було зареєстровано понад 7,3 млн випадків малярії, зокрема 1 157 летальних (0,16%). BOO3 оцінила ризик малярії в цій країні як високий через численні фактори, включаючи поширення комарів *Anopheles stephensi*, посуху та відсутність продовольчої безпеки, екстремальні погодні явища, спричинені зміною клімату, і триваючий конфлікт. Регіональний ризик оцінюється як помірний [58].

Одним із аспектів, якому приділяється особлива увага, є резистентність до протималярійних препаратів у *Plasmodium falciparum*. Вивчається поширеність мутацій у ключових генах резистентності, включаючи *pfprt*, *pfmdr1* та *pfdhfr/pfdhps*, пов'язаних із стійкістю до хлорохіну та сульфадоксин-піриметаміну, та гені *kelch13* (*pfk13*), що пов'язаний із резистентністю до артемізиніну, оскільки його мутації можуть призводити до сповільненого виведення паразиту та неефективності лікування [59–62].

**Антимікробна резистентність (AMP).** AMP є надзвичайно важливою сучасною проблемою охорони здоров'я. Її формуванню в значній мірі сприяє безсистемне використання антибіотиків не тільки в медицині, але й у ветеринарії. За розрахунками, було показано, що в 2015 р. 30% призначених амбулаторним пацієнтам антибіотиків були непотрібними, при цьому найвищий рівень непотрібного їх застосування (50%) припадає на гострі респіраторні інфекції [63]. За даними CDC (США) у світі в 2019 р. майже 5 млн смертей були пов'язані із AMP. У США щороку фіксується понад 2,8 млн інфекцій, збудники яких є резистентними, у результаті чого тільки в 2019 р. померло понад 35 000 людей [64]. Численні дослідження підтвердили, що бактерії використовують як фенотипічні, так і генетичні стратегії, що забезпечують природний захист від антибіотиків та індукцію механізмів підвищення стійкості до антибактеріальних препаратів. У багатьох видів бактерій набуття AMP опосередковане

міжвидовим перенесенням відповідних генів. Це вказує на глобальний ризик безперервного зростання АМР, особливо полірезистентності серед бактерій, і потребує впровадження методів бактеріологічного контролю та альтернативних антибіотикам методів лікування, зокрема застосування бактеріофагів, антимікробних пептидів та комбінацій двох або більше антибіотиків [65]. Натепер у системі моніторингу за АМР набуває значення дослідження стічних вод [66], що дозволяє швидко оцінити ситуацію на регіональному рівні.

13–15 березня 2024 р. у Хінкстоні (Велика Британія) було проведено конференцію «Стойкість до протимікробних препаратів: геноми, великі дані та нові технології», де значну увагу було приділено геномному моніторингу АМР, що дозволяє на ранніх стадіях виявляти спалахи, варіанти збудників та глибше розуміти динаміку передачі збудника та механізм АМР. Обговорювалися результати глобальних ініціатив секвенування, зокрема Глобальний проєкт секвенування пневмококів, який спрямований на посилення всесвітнього геномного спостереження за *Streptococcus pneumoniae*. Було обговорено, як змінилася глобальна популяція пневмококів з урахуванням пневмококових кон'югованих вакцин (ПКВ) та їх впливу на АМР, починаючи з 2011 р. Завдяки геномним дослідженням *S. pneumoniae* в кількох країнах було виявлено, що ПКВ, які спрямовані на 20 серотипів *S. pneumoniae*, які зазвичай характеризуються АМР, дійсно знижують АМР у пневмококів, але величина зниження залежить від селективного тиску антибіотиків та динаміки заміщення циркулюючих серотипів *S. pneumoniae*. Впровадження ПКВ у Франції призвело до зниження загальної кількості випадків, але до сплеску випадків менінгіту, спричиненого серотипами, що не входять до складу ПКВ, такими як 24F38. Такі штами, що не входять до ПКВ та мають АМР, можуть спричинити збільшення АМР, якщо присутній селективний тиск антибіотиків. Ці штами поширені по всьому світу, є високоінвазивними та мають АМР. Тому заходи контролю після вакцинації є вирішальними для ефективної протидії АМР [67].

На початку 2024 р. ВООЗ було привернуто увагу до збільшення кількості ізолятів гіпервірулентного збудника *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) сиквенс-типу (ST) 23, які мають гени резистентності до карбапенемових антибіотиків (гени карбапенемаз). Такі варіанти збудника, які можуть викликати важкі інфекції у здорових людей, останніми роками виявлялися все частіше, а інфікування ними супроводжується підвищеною схильністю до інвазивних проявів інфекції. Резистентність hvKp до цефалоспоринових антибіотиків третього покоління набула значного поширення в Європейському регіоні ВООЗ. За оцінками [68], *K. pneumoniae* є етіологічним агентом 20–30% нозокоміальної пневмонії в Американському регіоні та входить до трійки найпоширеніших грамнегативних збудників випадків бактеріємії в лікарнях.

*K. pneumoniae* має природну стійкість до ампіциліну завдяки наявності гена, що кодує β-лактамазу. Ризик щодо поширення цього збудника оцінюється ВООЗ на глобальному рівні як помірний [68].

Загалом проблема АМР набуває все більших масштабів та потребує об'єднання зусиль у межах

концепції «Єдиного здоров'я» для стримання негативних наслідків нераціонального використання лікарських засобів.

Узагальнюючи наведену інформацію стосовно найбільш значущих інфекційних хвороб та пов'язаних із ними проблем, які зокрема спостерігалися в 2024–2025 рр., можна зробити такі **ВИСНОВКИ**.

Натепер вірусні інфекції продовжують мати провідне значення серед інфекційних хвороб, здійснюючи значний вплив на систему охорони здоров'я в усьому світі. У переважній більшості проти них відсутні засоби специфічної профілактики та лікування. Крім того, деякі вірусні інфекції, проти яких є вакцини, потребують додаткових наукових досліджень, спрямованих на вдосконалення ефективності специфічної профілактики.

Окремо слід виділити зоонозні інфекції, які все більш поширюються світом завдяки змінам клімату, географічних ландшафтів, незапланованій урбанізації, пришвидшенню транспортного сполучення між країнами, розширенню сільськогосподарських угідь, тваринництва, різноманітним контактам із дикими тваринами. Все частіше відбувається формування нових паразитарних систем через адаптацію патогенів до людської популяції або певних мутацій в середині паразитарної системи внаслідок змін генетичних характеристик збудників та шляхів їх передачі.

Характерною рисою сучасності є поширення трансмісивних інфекцій на неендемичні регіони, що пов'язане із глобалізацією міграційних процесів, розширенням ареалу різних видів переносників через зміну кліматичних умов.

Проблема АМР є тим прикладом, який показує світу необхідність виважених рішень впровадження інноваційних розробок у глобальному масштабі та розрахунків і передбачення їх наслідків ще на початку впровадження з метою забезпечення оптимізації їх використання для суспільства.

Попередження поширення інфекційних хвороб, зменшення їх впливу на здоров'я людей та суспільство, як і раніше, безпосередньо залежить від якості функціонування системи епідеміологічного нагляду, забезпечення доступу населення до медичної допомоги, якісної води та продуктів харчування, розвитку інфраструктури та підвищення соціально-економічного рівня життя.

## Література

1. WHO. One Health. 23 October 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health>
2. Sabin N. S., Calliope A. S., Simpson S. V. et al. Implications of human activities for (re)emerging infectious diseases, including COVID-19. *J Physiol Anthropol.* 2020; 39: 29. <https://doi.org/10.1186/s40101-020-00239-5>
3. Institute of Medicine (US) Forum on Microbial Threats. *Microbial Evolution and Co-Adaptation: A Tribute to the Life and Scientific Legacies of Joshua Lederberg: Workshop Summary.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. 5, *Infectious Disease Emergence: Past, Present, and Future.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45714/>
4. Задорожна В. І., Шагінян В. Р., Винник Н. П. Від епідемій минулого до сьогодення і хвороби Х, досвід боротьби та перспективи. *Превентивна медицина. Теорія і практика.* 2024; 1(5): 3–16 <https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-1-3>.
5. Задорожна В. І., Шагінян В. Р., Винник Н. П. Біобезпека, біозахист та хвороба Х: дефініції, глобальні та національні проблеми, шляхи

- вирішення. Інфекційні хвороби. 2024; 3 (117): 53–63. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2024.3.14878>
6. WHO: World Health Assembly adopts historic Pandemic Agreement to make the world more equitable and safer from future pandemics. 20 May 2025. Available from: <https://www.who.int/news/item/20-05-2025-world-health-assembly-adopts-historic-pandemic-agreement-to-make-the-world-more-equitable-and-safer-from-future-pandemics>.
  7. WHO EpiData. Available from: <https://www.who.int/europe/teams/vaccine-preventable-diseases-immunization/who-epidata>
  8. ECDC. Monthly measles and rubella monitoring report. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/measles/surveillance/monthly-measles-and-rubella-monitoring>
  9. ECDC. Measles cases from 1 July 2024 to 30 June 2025. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/monthly-measles-and-rubella-monitoring-report>.
  10. WHO (28 April 2025). Disease Outbreak News; Measles in the Region of the Americas. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON565>
  11. Zadorozhna V. I., Shahinian V. R. Zoonotic influenza viruses and their risks for humans. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2024; 86 (6): 92–114. <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.06.092>
  12. Задорожна В. І., Винник Н. П., Шагинян В. Р. Зоонозний грип у сезоні 2023–2024 років (аналітичний огляд). *Превентивна медицина. Теорія і практика*. 2024; 3(6): 2–7. <https://doi.org/10.61948/prevmed-2024-3-2>.
  13. WHO; Disease Outbreak News (DONs). Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/1>
  14. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health: An Update on Avian Influenza in Dairy Cows, Poultry, and Humans. 2024. November 26. Available from: <https://publichealth.jhu.edu/2024/h5n1-bird-flu-in-dairy-cows-poultry-and-humans>.
  15. Garg S., Reinhart K., Couture A. et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infections in Humans. *N Engl J Med* 2025;392:843–854. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2414610>
  16. Krammer F., Hermann E., Rasmussen A. L. 2025. Highly pathogenic avian influenza H5N1: history, current situation, and outlook. *J Virol* 99:e02209–24. <https://doi.org/10.1128/jvi.02209-24>.
  17. Mostafa A., Naguib M., Nogales A. et al. Avian influenza A (H5N1) virus in dairy cattle: origin, evolution, and cross-species transmission. *mBio*. 2024 Dec 11;15(12):e0254224. doi: 10.1128/mbio.02542-24.
  18. Kang Y. M., Heo G. B., An S. H. et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in Cats, South Korea, 2023. *Emerg Infect Dis*. 2024 Dec; 30(12):2510–2520. <https://doi.org/10.3201/eid3012.240154>
  19. Szaluś-Jordanow O., Golke A., Dzieciatkowski T. et al. A Fatal A/H5N1 Avian Influenza Virus Infection in a Cat in Poland. *Microorganisms*. 2023 Sep 9;11(9):2263. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092263>
  20. Golke A., Dzieciatkowski T., Szaluś-Jordanow O. et al. The Seroprevalence of Influenza A Virus Infections in Polish Cats During a Feline H5N1 Influenza Outbreak in 2023. *Viruses*. 2025; 17(6):855. <https://doi.org/10.3390/v17060855>
  21. WHO. Pandemic influenza preparedness framework: partnership contribution high-level implementation plan III 2024–2030. 19 April 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240070141>.
  22. World Health Organization (2 October 2024). Disease Outbreak News; Middle East respiratory syndrome coronavirus – Kingdom of Saudi Arabia. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON536>.
  23. World Health Organization (12 May 2025). Disease Outbreak News; Middle East Respiratory Syndrome coronavirus – Kingdom of Saudi Arabia. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON569>
  24. Задорожна В. І., Винник Н. П., Сергеева Т. А. Метапневмовірусна інфекція у світі та Україні: що відомо і чи є ризики? (Частина 1). *Інфекційні хвороби*. 2025; 1(119): 9–26. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2025.1.15151>
  25. Задорожна В. І., Винник Н. П., Сергеева Т. А. Метапневмовірусна інфекція у світі та Україні: що відомо і чи є ризики? (Частина 2). *Інфекційні хвороби*. 2025; 2(120):13–30. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2025.2.15292>.
  26. WHO. 16 May 2024 Emergency situation update. Multi-country outbreak of cholera, External situation report #14–16 May 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--14---16-may-2024>.
  27. WHO announces global resurgence of cholera cases in 2024. Available from: <https://news.un.org/en/story/2024/06/1151296>.
  28. WHO. Multi-country outbreak of cholera, External situation report #17–15 August 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--17---15-august-2024>.
  29. WHO. Multi-country outbreak of cholera, External situation report #20–20 November 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--20---20-november-2024>.
  30. Grotto I., Aghab H., Al-Halawehc A. A. et al. Public health, war and cross-border challenges: the recent cVDPV2 polio outbreak in Gaza. *Clinical Medicine*. 2025;81: 103136. <http://doi.org/10.1016/j.eclimn.2025.103136>
  31. WHO (20 May 2025). Disease Outbreak News; Circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2) – Papua New Guinea. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON571>
  32. Задорожна В. І., Шагинян В. Р., Сергеева Т. А. Мавпяча віспа: нові аспекти нинішнього спалаху. *Превентивна медицина. Теорія і практика*. 2023; 1(1): 4–15.
  33. Cevik M., Tomori O., Mbala P. et al. The 2023 – 2024 multi-source mpox outbreaks of Clade I MPXV in sub-Saharan Africa: Alarm bell for Africa and The World. *IJID Reg*. 2024 Jul 1;12:100397. doi: 10.1016/j.ijregi.2024.100397.
  34. ECDC: Mpox worldwide overview. Situation update, 31 July 2025. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/mpox-worldwide-overview>.
  35. Naga N. G., Nawar E. A., Mobarak A. A., Faramawy A. G., Al-Kordy H. M. H. Monkeypox: a re-emergent virus with global health implications – a comprehensive review. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2025 Jan 15;11(1):2. doi: 10.1186/s40794-024-00237-w.
  36. Kuhn J. H., Adachi T., Adhikari N. K. J. et al. New filovirus disease classification and nomenclature. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:261–263. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0187-4>.
  37. WHO: Marburg virus disease. 20 January 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>.
  38. WHO. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. Available from: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>
  39. WHO. Disease Outbreak News. Marburg virus disease – Rwanda. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON543>
  40. WHO (13 March 2025). Disease Outbreak News; Marburg virus disease in the United Republic of Tanzania. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON559/>
  41. WHO (20 January 2025). Disease Outbreak News; Chapare haemorrhagic fever in the Plurinational State of Bolivia. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON553>.
  42. WHO (26 September 2024). Vector-borne diseases. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>.
  43. WHO (29 January 2025). Disease Outbreak News; Zika virus disease in India. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON549>.
  44. Wikan N., Smith D. R. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jul;16(7):e119–e126. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30010-X.
  45. CDC: Yellow Book. Dengue. Health Care Providers. Apr. 23, 2025. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/dengue.html>.
  46. WHO: Dengue and severe dengue. 23 April 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
  47. WHO (30 May 2024). Disease Outbreak News; Dengue – Global Situation Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON518>.
  48. Ware-Gilmore F., Rodriguez D. M., Ryff M. P. H. K. et al. Dengue Outbreak and Response – Puerto Rico, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74:54–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7405a1>
  49. Travassos da Rosa J. F., de Souza W. M., Pinheiro F. P. et al. Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 May;96(5):1019–1030. doi: 10.4269/ajtmh.16-0672.
  50. WHO (11 June 2024). Disease Outbreak News; Oropouche virus disease in Cuba. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON521>.

51. Pan American Health Organization/World Health Organization. Public Health Risk Assessment related to Oropouche Virus (OROV) in the Region of the Americas. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2024. <https://www.paho.org/en/documents/public-health-risk-assessment-related-oropouche-virus-orov-region-americas-3-august-2024>.
52. WHO (5 December 2024). Disease Outbreak News; Oropouche virus disease in the Region of the Americas. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON545>.
53. Mallick D., Yadav U., Gupta M., Kumar D., Kumar R. The evolving landscape of Chandipura virus: A comprehensive account of outbreaks to recent advances. *Virology*. 2025 Jul;608:110541. doi: 10.1016/j.virol.2025.110541.
54. Akingbola A., Adegbesan A., Adegoke K. et al. Chandipura Virus Resurgence in India: Insights Into Diagnostic Tools, Antiviral Development, and Public Health Implications. *Glob Health Epidemiol Genom*. 2025 Apr 21;2025:1015031. <https://doi.org/10.1155/ghe3/1015031>
55. WHO (23 August 2024). Disease Outbreak News; Acute encephalitis syndrome due to Chandipura virus-India. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON529>.
56. World malaria report 2024: addressing inequity in the global malaria response. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
57. Venkatesan P. WHO world malaria report 2024. *Lancet Microbe*. 2025 Feb 6;101073. doi: 10.1016/j.lanmic.2025.101073. Epub ahead of print. PMID: 39923782.
58. WHO (31 October 2024). Disease Outbreak News; Malaria in Ethiopia. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON542>
59. Alruwaili M., Elderderly A., Manni E., Mills J. A Narrative Review on the Prevalence of Plasmodium falciparum Resistance Mutations to Antimalarial Drugs in Rwanda. *Trop Med Infect Dis*. 2025 Mar 29;10(4):89. doi: 10.3390/tropicalmed10040089.
60. Wang X., Zhang X., Chen H. et al. Molecular Epidemiology of Drug Resistance Genes in Plasmodium falciparum Isolates Imported from Nigeria between 2016 and 2020: Continued Emergence of Fully Resistant Pfdhfr-Pfdhps Alleles. *Microbiol Spectr*. 2022 Oct 26;10(5):e0052822. doi: 10.1128/spectrum.00528-22.
61. Rana R., Khan N., Sandeeptha S. et al. Molecular surveillance of anti-malarial drug resistance genes in Plasmodium falciparum isolates in Odisha, India. *Malar J*. 2022 Dec 24;21(1):394. doi: 10.1186/s12936-022-04403-3.
62. Bohissou F. E. T., Sondo P., Inoue J. et al. Evolution of Pfdhps and Pfdhfr mutations before and after adopting seasonal malaria chemoprevention in Nanoro, Burkina Faso. *Sci Rep*. 2024 Oct 16;14(1):24224. doi: 10.1038/s41598-024-75369-2.
63. Habboush Y., Guzman N. Antibiotic Resistance. [Updated 2023 Jun 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513277/>
64. CDC: About Antimicrobial Resistance. Jan. 31, 2025. Jan. Available from: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/about/index.html>
65. Urban-Chmiel R., Marek A., Stępień-Pyśniak D. et al. Antibiotic Resistance in Bacteria—A Review. *Antibiotics* (Basel). 2022 Aug 9;11(8):1079. doi: 10.3390/antibiotics11081079.
66. Vikesland P., Maile-Moskowitz A., Brown C. et al. Can Wastewater-based Surveillance Relate Antimicrobial Use to Resistance Patterns? Metagenomic Analysis of Two Neighboring Treatment Plants, 30 May 2024, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4420801/v1]
67. Chong C. E., Pham T. M., Carey M. E. et al. Conference report of the 2024 Antimicrobial Resistance Meeting. *npj Antimicrob Resist*. 2024; 2: 43. <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00058-z>
68. WHO (31 July 2024). Disease Outbreak News; Antimicrobial Resistance, Hypervirulent Klebsiella pneumoniae – Global situation. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON527>.

## Відомості про авторів:

**Задорожна В. І.** – д. мед. н., проф., чл.-кор. НАМН України, директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

E-mail: viz2010@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0917-2007

**Шагінян В. р.** – д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувач відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

E-mail: vrs1808@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2746-3414

**Маричев І. Л.** – к. мед. н., завідувач лабораторії вакцинокерованих інфекцій та вакцинопрофілактики ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

E-mail: ll\_mar@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6488-4042

**Винник Н. П.** – к. мед. н., старша наукова співробітниця лабораторії вакцинокерованих інфекцій та вакцинопрофілактики ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

E-mail: vnp2006@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5608-005X

**Кононова І. Г.** – к. мед. н., вчений секретар ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

E-mail: ieix\_kononova@ukr.net

ORCID: 009-000093441435

## Information about the authors:

**Zadorozhna V. I.** – Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the NAMS of Ukraine, Director of the State Institution «L. V. Hromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

E-mail: viz2010@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0917-2007

**Shahinian V. R.** – Doctor of Medicine, Senior Researcher, Head of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases of the SI «L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine».

E-mail: vrs1808@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2746-3414

**Marychev I.L.** – PhD (Medicine), Head of Laboratories for vaccine-preventable infections and vaccine prophylaxis of the SI «L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine».

E-mail: ll\_mar@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6488-4042

**Vynnyk N. P.** – PhD (Medicine), Senior Researcher of Laboratories for vaccine-preventable infections and vaccine prophylaxis of the State Institution «L. V. Hromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

E-mail: vnp2006@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5608-005X

**Kononova I.G.** – PhD (Medicine), Scientific Secretary of the State Institution «L. V. Hromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

E-mail: ieix\_kononova@ukr.net

ORCID: 009-000093441435

# ПЕРШИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ В АНТЕНАТАЛЬНИХ КЛІНІКАХ КИЄВА ШВИДКИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ОДНОЧАСНОГО ВИЯВЛЕННЯ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА СИФІЛІСУ

<sup>1</sup> ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

<sup>2</sup> ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна

<sup>3</sup> ТОВ «Європейський інститут політики громадського здоров'я»

<sup>4</sup> БО «Український інститут політики громадського здоров'я»

ВІЛ-інфекція та сифіліс залишаються одними з найбільш значущих інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), які становлять серйозні ризики для здоров'я матері та дитини. Передача від матері до дитини (ПМД) може відбуватися під час вагітності, пологів або грудного вигодовування. Раннє виявлення дозволяє своєчасно розпочати лікування та запобігти ускладненням, зокрема перинатальній передачі.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує проводити планове скринінгування всіх вагітних жінок на ВІЛ-інфекцію та сифіліс під час першого візиту до жіночої консультації. Хоча охоплення тестуванням на ВІЛ-інфекцію загалом є достатнім, сифіліс під час вагітності часто залишається недиагностованим та нелікованим. Щоб усунути розрив між охопленням скринінгом на ВІЛ-інфекцію та сифіліс та запобігти несприятливим наслідкам, у 2019 році ВООЗ рекомендувала запровадити подвійні швидкі діагностичні тести (ПДШТ) для одночасного скринінгу на маркери цих інфекцій під час першого візиту до жіночої консультації (ЖК). Докази свідчать про те, що ПДШТ знижують витрати, мінімізують пропущені діагнози та дозволяють негайно розпочати лікування.

**Мета.** Оцінити доцільність та доцільність впровадження ПДШТ для скринінгу на ВІЛ-інфекцію та сифіліс у жіночих консультаціях у Києві.

**Матеріали та методи.** Це дослідження з використанням змішаних методів поєднало перехресний аналіз результатів скринінгу на ВІЛ та сифіліс за допомогою ДРДТ та рутинних інструментальних методів (ІМ) серед 1 496 вагітних жінок (≥18 років) з невідомим ВІЛ/сифілісним статусом або негативним результатом при першому обстеженні, з трьома фокус-групами за участю 15 акушерів-гінекологів. Пілотний проект проводився у семи закладах дошкільної допомоги у Києві з використанням тесту First Response® HIV1+2/Syphilis Combo Card Test за підтримки Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією.

**Результати та обговорення.** Середній вік учасниць становив 30,2 року; 71,5% мали вищу освіту, 74,8% були одружені, а 69,0% були працевлаштовані. Для 42,4% жінок це була перша вагітність; три мали ознаки наркотичної залежності.

Результати скринінгу на ВІЛ за допомогою ДРДТ та ІМ повністю узгоджувалися, виявлено три позитивні випадки (0,2%; 95% ДІ: 0,04–0,58). На сифіліс у трьох жінок тест на ДРДТ виявився позитивним (0,2%; 95% ДІ: 0,04–0,59), з яких дві були підтверджені за допомогою ІМ. Випадків подвійної інфекції ВІЛ та сифілісу не виявлено. Усі позитивні випадки були направлені на лікування.

Цільовий розмір вибірки (1 496 з 1 500 запланованих) був досягнутий у встановлені терміни. Вагітні жінки позитивно ставилися до використання ДРДТ.

Показники ефективності скринінгу на ВІЛ за допомогою ДРДТ: чутливість – 100%, специфічність – 100%, ППВ – 100%, НПВ – 100%. Для сифілісу: чутливість – 66,7%,



специфічність – 99,9%, ППВ – 66,7%, НПВ – 99,9%. Показники поширеності ВІЛ та сифілісу (по 0,2%) відповідали національній статистиці.

Медичні працівники наголосили на доцільності, простоті та зручності ДРДТ, зазначивши, що впровадження суттєво не збільшило робоче навантаження, навіть в умовах воєнного часу.

Відсутність регуляторної бази для використання ДРДТ залишається основною перешкодою. Чинний національний алгоритм тестування на ВІЛ (Наказ № 794, Міністерство охорони здоров'я України, 05.04.2019) не включає ДРДТ. Так само тестування на сифіліс на рівні первинної медичної допомоги не регулюється Наказом № 504 від 19.03.2018.

**Висновки.** Інтеграція ДРДТ у рутинну допологову допомогу в Україні є як можливою, так і ефективною. Такий підхід пришвидшує діагностику, покращує доступ до медичних послуг та сприяє ранньому початку лікування ВІЛ та сифілісу. Рекомендується розширити використання ДРДТ у різних медичних закладах (жіночі консультації, пологові будинки, перинатальні центри), особливо у віддалених районах, а також поширити тестування на сексуальних партнерів вагітних жінок та представників ключових та вразливих груп населення з ризиком зараження ВІЛ.

**Ключові слова:** вагітні жінки, ВІЛ-інфекція, сифіліс, подвійні швидкі діагностичні тести, допологовий догляд.

V. A. Martsynovska<sup>1,2</sup>, O. O. Neduzhko<sup>3</sup>,  
I. V. Andrianova<sup>1</sup>, O. Ye. Nesterova<sup>1</sup>, O. O. Zeziulin<sup>4</sup>,  
O. M. Kyslykh<sup>2</sup>, O. V. Maksymenko<sup>2</sup>

# INITIAL IMPLEMENTATION EXPERIENCE IN ANTENATAL CLINICS OF KYIV DUAL RAPID TESTS FOR SIMULTANEOUS DETECTION OF SEROLOGICAL MARKERS OF HIV INFECTION AND SYPHILIS

<sup>1</sup> SI "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine"

<sup>2</sup> SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infection Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> European Institute of Public Health Policy

<sup>4</sup> Ukrainian Institute on Public Health Policy

HIV infection and syphilis remain among the most significant sexually transmitted infections (STIs), posing serious risks to maternal and child health. Mother-to-child transmission (MTCT) can occur during pregnancy, childbirth, or breastfeeding. Early detection enables timely treatment and the prevention of complications, particularly perinatal transmission.

The World Health Organization (WHO) recommends routine screening of all pregnant women for HIV and syphilis during the first antenatal visit. While HIV testing coverage is generally adequate, syphilis in pregnancy often remains undiagnosed and untreated. To address the gap between HIV and syphilis screening coverage and prevent adverse outcomes, in 2019 WHO advised the introduction of dual rapid diagnostic tests (DRDTs) for simultaneous HIV and syphilis screening at the first antenatal clinic (ANC) visit. Evidence suggests that DRDTs reduce costs, minimize missed diagnoses, and allow for immediate treatment initiation.

**Objective.** To assess the feasibility and appropriateness of introducing DRDT for HIV and syphilis screening in antenatal clinics in Kyiv.

**Materials and Methods.** This mixed-methods study combined a cross-sectional analysis of HIV and syphilis screening results using DRDT and routine instrumental methods (IM) among 1,496 pregnant women (≥18 years) with unknown HIV/syphilis status or a negative result at their first examination, with three focus groups involving 15 obstetrician-gynecologists. The pilot project was conducted in seven ANC facilities in Kyiv, employing the First Response® HIV1+2/Syphilis Combo Card Test, supported by the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria.

**Results and Discussion.** The mean age of participants was 30.2 years; 71.5% had higher education, 74.8% were married, and 69.0% were employed. For 42.4% of women, this was their first pregnancy; three showed signs of drug dependence. HIV screening results from DRDT and IM were fully concordant, with three positive cases detected (0.2%; 95% CI: 0.04–0.58). For syphilis, three women tested positive using DRDT (0.2%; 95% CI: 0.04–0.59), of which two were confirmed by IM. No cases of dual HIV and syphilis infection were identified. All positive cases were referred for treatment.

The target sample size (1,496 of 1,500 planned) was reached within the set timeframe. Pregnant women expressed positive attitudes toward DRDT use.

Performance indicators for HIV screening via DRDT were: sensitivity – 100%, specificity – 100%, PPV – 100%, NPV – 100%. For syphilis: sensitivity – 66.7%, specificity – 99.9%, PPV – 66.7%, NPV – 99.9%. HIV and syphilis prevalence rates (0.2% each) aligned with national statistics.

Healthcare providers emphasized the feasibility, simplicity, and convenience of DRDTs, noting that implementation did not significantly increase workload, even under wartime conditions.

The absence of regulatory frameworks for DRDT use remains a major barrier. The current national HIV testing algorithm (Order No. 794, Ministry of Health of Ukraine, 05.04.2019) does not incorporate DRDT. Likewise, syphilis testing at the primary healthcare level is not regulated under Order No. 504, 19.03.2018.

**Conclusions.** Integrating DRDTs into routine antenatal care in Ukraine is both feasible and effective. This approach accelerates diagnosis, improves access to healthcare services, and facilitates early initiation of treatment for HIV and syphilis. It is recommended to expand DRDT use across various healthcare settings (antenatal clinics, maternity hospitals, perinatal centers), particularly in remote areas, and to extend testing to sexual partners of pregnant women and members of key and vulnerable populations at risk for HIV.

**Keywords:** pregnant women, HIV infection, syphilis, dual rapid diagnostic tests, antenatal care.

**В**ІЛ-інфекція та сифіліс залишаються двома найбільш значущими інфекційними захворюваннями, що передаються статевим шляхом, які становлять серйозну загрозу для здоров'я матері та дитини. Передача від матері до дитини може відбуватися під час вагітності, пологів або грудного вигодовування. Своєчасне виявлення інфекцій дозволяє вчасно розпочати лікування та запобігти розвитку ускладнень, зокрема їхньої перинатальної передачі [1]. Усі вагітні повинні проходити тестування на ВІЛ на початку вагітності, а у групах підвищеного ризику – повторно у третьому триместрі. За відсутності лікування ймовірність вертикальної передачі ВІЛ сягає 30%, тоді як при належній антиретровірусній терапії цей ризик знижується до менш ніж 1% [2]. Сифіліс, залишений без лікування під час вагітності, може призвести до мертвородження, передчасних пологів, вроджених дефектів та інших тяжких наслідків. У 2022 р. в США було зареєстровано понад 3 700 випадків вродженого сифілісу, і близько 90% з них можна було попередити своєчасним скринінгом та лікуванням [3]. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) рекомендує тестування на серологічні маркери сифілісу тричі: на початку вагітності, у третьому триместрі та при пологах у групах ризику [4].

Рекомендований ВООЗ рутинний скринінг усіх вагітних жінок на ВІЛ та сифіліс при першому допологовому візиті проводиться у багатьох країнах світу. Якщо тестування вагітних жінок на ВІЛ забезпечується відносно на належному рівні, то сифіліс у вагітних жінок часто не діагностують і не лікують. З метою усунення розриву між охопленням тестуванням на ВІЛ та сифіліс серед вагітних та запобігання несприятливих наслідків, ВООЗ ще у 2019 р. рекомендувала країнам впроваджувати модель надання послуг з тестування із використанням подвійних швидких тестів для одночасного проведення діагностики ВІЛ-інфекції та сифілісу (далі – ШТВС) під час першого візиту вагітних до антенатальних клінік (жіночих консультацій) (далі – АНК) [5]. На думку експертів, це дає змогу зменшити витрати, уникнути пропуску діагнозу та негайно розпочати лікування. Дослідження показують, що застосування комбінованих швидких тестів у клініках значно підвищує кількість

виявлених випадків та скорочує час між діагностикою та початком лікування [6].

За ініціативою ВООЗ, світова спільнота взяла зобов'язання ліквідувати вертикальну передачу ВІЛ-інфекції, сифілісу та вірусного гепатиту В до 2030 р. [7]. «Потрійна» елімінація підвищує доцільність та користь такого інтегрованого підходу у програмах охорони здоров'я матері та дитини та вимагає здійснення принаймні один раз протягом вагітності і якомога раніше скринінгу на відповідні інфекції. Рівень охоплення тестуванням на ВІЛ та сифіліс вагітних  $\geq 95\%$  є цільовим індикатором валідації (підтвердження) елімінації вертикальної передачі ВІЛ-інфекції та сифілісу (далі – ЕПМД) [8].

Численні дослідження доводять ефективність ШТВС у діагностиці як ВІЛ-інфекції, так і наявного або перенесеного у минулому сифілісу. Більшість тестів, що доступні для застосування, зокрема в Україні, мають чутливість при тестуванні на ВІЛ більше 99% та специфічність більше 98%, при тестуванні на сифіліс чутливість становить більше 90%, а специфічність не менше 96%, що підтверджується багатьма дослідженнями [9, 10, 11]. Проте, слід зазначити, що реактивний результат тестування з використанням подвійних ШТВС для будь-якої з даних інфекцій не є остаточним та потребує додаткових лабораторних досліджень, відповідно до національної стратегії тестування.

У країнах як з високим, так і з низьким рівнем тягаря епідемії ВІЛ-інфекції встановлено, що тестування подвійними ШТВС не має негативного впливу на охоплення тестуванням на ВІЛ і дозволяє заощадити витрати на профілактику вродженого сифілісу. Очікувана користь та переваги використання ШТВС – це впорядковані закупівлі, мінімізація складських площ, спрощена підготовка медичного персоналу, лише один прокол пальця для забору крові, скорочення часу для отримання результатів тестування та початку лікування, зниження витрат на реагенти порівняно з двома окремими тестами на ВІЛ та сифіліс, зменшення витрат на зберігання та транспортування зразків [9]. Економічна доцільність ШТВС у допологовому нагляді вивчена та доведена методом моделювання для чотирьох країн із різною поширеністю ВІЛ і сифілісу – Південно-Африканська Республіка, Кенія, Колумбія, Україна [12].

Україна, разом з іншими країнами Європейського регіону ВООЗ, прагне до валідації ЕПМД та імплементації інноваційних заходів з цієї метою. За результатами висновків міжнародних експертів ВООЗ після робочих візитів в Україну, основними проблемами в країні стали несвоєчасність початку антиретровірусної терапії (далі – АРТ) ВІЛ-позитивних вагітних на тлі високого показника раннього взяття на облік вагітних для антенатального спостереження (87%), що може бути пов'язано, зокрема з затримкою результатів тестування на ВІЛ на етапі первинного тестування вагітних, та, як наслідок, – несвоєчасним початком лікування. Рівень охоплення вагітних тестуванням на сифіліс нижче, ніж на ВІЛ, у межах між 5 та 25%, залежно від регіону; щорічно збільшується кількість хворих на сифіліс з пізньою та неуточненою формами сифілісу. Також в Україні спостерігається низький рівень якості та надійності лабораторних даних щодо сифілісу. Наявна рутинна практика тестування вагітних на ВІЛ та сифіліс з використанням інструментальних методів у лабораторних умовах є тривалою та зменшує якість надання медичної допомоги.

Отже питання доступності та якісної організації процесу діагностики ВІЛ-інфекції та сифілісу у вагітних є актуальним і зумовлює необхідність його удосконалення в Україні. Впровадження тестування вагітних за допомогою ШТВС та його масштабування потребує окремого вивчення, що було здійснено у межах пілотного проекту «Впровадження використання подвійних швидких (експрес) тестів для діагностики ВІЛ та сифілісу в АНК, з подальшою імплементацією в

систему охорони здоров'я України» (далі – пілотний проект).

**Мета дослідження:** вивчити можливість та доцільність впровадження ШТВС для скринінгової діагностики ВІЛ-інфекції та сифілісу в антенатальних клініках м. Києва.

### Матеріали і методи

Пілотний проект впроваджувався ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» за фінансової підтримки Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією із залученням національних експертів та фахівців антенатальних клінік м. Києва.

Для виконання проекту було сформульовано декілька основних завдань, зокрема визначення показників результативності скринінгового тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТВС та порівняння їх з результатами рутинного тестування за допомогою інструментальних методів (далі – ІМ) та оцінка готовності персоналу АНК проводити тестування вагітних на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТВС.

Обстеження вагітних за допомогою комбінованих тестів проводили на території столиці у семи АНК (жіночих консультаціях) серед вагітних, які звернулися по медичний нагляд перебігу вагітності (n=1 496).

Детальна характеристика цільових груп дослідження, критеріїв включення та виключення представлена у табл. 1.

Вибір сайтів пілотного проекту та розрахунки розміру вибірки за кожним сайтом ґрунтувалися на даних офіційної статистики, а саме окремих показниках форми звітності №21 «Звіт про медичну допомогу вагітним,

Таблиця 1. Цільові групи пілотного проекту, критерії включення та виключення та методи верифікації

№ з/п	Критерії включення	Методи верифікації	Критерії виключення	Методи верифікації
Консультативна допомога				
1.	Вагітність	Облікова медична документація		
2.	Вік 18 років і старші	Облікова медична документація	Вік молодше 18 років	Облікова медична документація
3.	Невідомий ВІЛ-статус на момент першого обстеження на ВІЛ або негативний результат тестування на ВІЛ при першому обстеженні у зв'язку з поточною вагітністю	Облікова медична документація	Позитивний ВІЛ-статус	Облікова медична документація
4.	Відсутність даних щодо тестування на сифіліс на момент першого обстеження на сифіліс або негативний результат тестування на сифіліс при першому обстеженні у зв'язку з поточною вагітністю	Облікова медична документація	Діагноз «сифіліс» встановлено до вагітності. Жінка отримує/отримувала у минулому лікування сифілісу	Облікова медична документація
5.	Перший візит або повторний візит до АНК для діагностики ВІЛ і сифілісу	Облікова медична документація	Проміжні візити до АНК у терміни вагітності, що не потребують діагностики ВІЛ і сифілісу	Облікова медична документація
6.	Письмова згода на участь у дослідженні	Наявність підписаної згоди	Відмова від участі у дослідженні	Відсутність підписаної згоди
Персонал АНК				
1.	Лікарі, які виконують роль координатора, інші лікарі, які надають медичну допомогу вагітним в АНК та медичні сестри, залучені до забору венозної крові і тестування за допомогою ШТВС	Перелік персоналу АНК від координатора сайту		
2.	Усна згода на участь у дослідженні		Відмова від участі у дослідженні	

Таблиця 2. Сайти пілотного проекту та прогнозований розмір цільових груп за сайтами і завданнями пілотного проекту

№ з/п	Назва сайту та адреса	Розмір вибірки	
		Обстеження вагітних	Опитування фокус-групи
1.	КНП «КДЦ Голосіївського району м. Києва» 03039, м. Київ, просп. Голосіївський, 59-а	150	3
2.	КНП «КДЦ Деснянського району м. Києва» 02232, м. Київ, вул. Закревського, 81/1	250	3
3.	КНП «КДЦ Дніпровського району м. Києва» 02002, м. Київ, вул. А. Шептицького, 5	200	3
4.	КНП «КДЦ Подільського району м. Києва» 04074, м. Київ, вул. Мостицька, 9	150	3
5.	КНП «КДЦ Святошинського району м. Києва» 03134, м. Київ, вул. Симиренка, 10	300	3
6.	КНП «КДЦ Шевченківського району м. Києва» 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 100	175	3
7.	КНП «Київський міський пологовий будинок №5» 03037, м. Київ, просп. В. Лобановського, 2	275	3
Разом:		1 500	21

роділлям та породіллям за 20\_\_ рік» та додаткових розрахункових показниках по м. Київ за 2021 рік. Обрані 7 закладів охорони здоров'я (далі – ЗОЗ) відповідали критеріям відбору сайтів дослідження, а саме: мали у структурі закладу жіночі консультації з високим рівнем навантаження щодо надання амбулаторної медичної допомоги вагітним у м. Київ.

У межах виконання завдання щодо оцінки готовності персоналу АНК проводити тестування вагітних на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТВС було проведено три фокус-групи (така кількість фокус-груп вважається мінімальною для проведення якісних досліджень). Кількість учасників кожної фокус-групи знаходилась в межах оптимальної кількості – 4–12 осіб.

Заплановані сайти пілотного проекту і розмір цільової групи за сайтами відповідно до визначених завдань представлено у табл. 2.

Протягом одного візиту вагітних здійснювали такі дії:

- залучення до дослідження;
- дотестове консультування у зв'язку з тестуванням на ВІЛ та сифіліс;
- збір соціодемографічної та медичної інформації;
- тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТВС, а також забір венозної крові для подальшого тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ІМ;
- проведення опитування;
- у разі отримання позитивного результату тестування на ВІЛ та/або сифіліс, перенаправлення до іншого ЗОЗ для встановлення остаточного діагнозу й отримання лікування.

Інформацію про повторний візит для отримання результатів тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ІМ, а також результати перенаправлення до іншого ЗОЗ у разі отримання позитивного результату тестування на ВІЛ та/або сифіліс отримували безпосередньо від вагітної та/або лікаря акушера-гінеколога АНК.

Перед проведенням фокус-груп про кожного учасника збиралася стисла соціодемографічна інформація, під час проведення фокус-груп проводився цифровий аудіозапис.

Під час пілотного проекту тестування здійснювалося із застосуванням комбінованого швидкого тесту «Швидка відповідь Експрес-тест ВІЛ 1+2/Сифіліс Комбо»

(назва англійською мовою – First Response® HIV1+2/ Syphilis Combo Card Test). Для цих тестів, відповідно до інформації виробника, чутливість 100% і специфічність 99,5% становили для тестування на ВІЛ, трепонемний компонент має чутливість 99% і специфічність 100% [5].

Послідовність процедур при проведенні лабораторного дослідження з діагностики ВІЛ-інфекції та сифілісу із застосуванням комбінованих швидких тестів виконувалась відповідно до стандартних операційних процедур, розроблених у межах пілотного проекту.

Обстеження вагітних на ВІЛ-інфекцію та сифіліс із застосуванням ІМ здійснювали відповідно до чинних галузевих стандартів.

Визначення показників результативності скринінгового тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТВС базувалося на порівнянні з результатами тестування з використанням ІМ: 1) були розраховані показники чутливості та специфічності методу діагностики ВІЛ/сифілісу із застосуванням ШТВС; 2) розраховані показники значущості позитивного (PPV) та негативного (NPV) прогностичних значень отриманих результатів при тестуванні ШТВС; 3) отримані показники абсолютної кількості та відсоток недійсних результатів тестування із застосуванням ШТВС (табл. 3).

За результатами обрахунку було визначено, яка частина всіх тестів дала правильні результати (тобто істинно негативні або істинно позитивні) та хибно негативні або хибно позитивні результати відносно до всіх, де:

Таблиця 3. Оцінка результативності тестування на ВІЛ/сифіліс із застосуванням ШТВС

Точність результатів тестування із застосуванням ШТВС	Результат, отриманий методом порівняння (істинний ВІЛ-статус/сифіліс)	
	Позитивний	Негативний
<b>Позитивний</b>	<b>a</b> (істинний позитивний)	<b>b</b> (хибний позитивний)
<b>Негативний</b>	<b>c</b> (хибний негативний)	<b>d</b> (істинний негативний)
<b>Всього</b>		

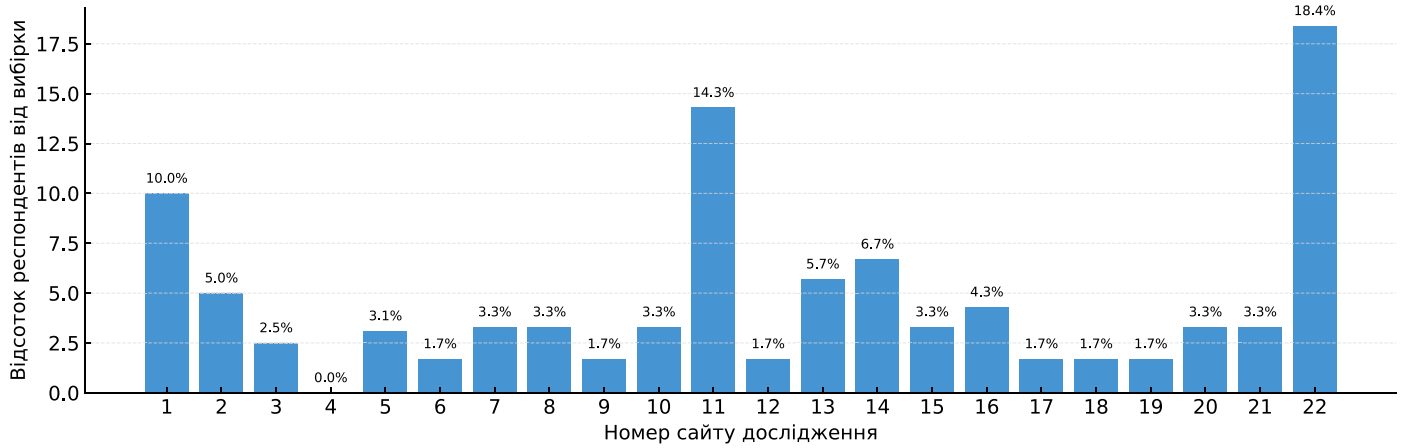


Рис. 1. Розподіл вибірки обстежених вагітних за сайтами дослідження

$$\begin{aligned} \text{Чутливість} &= a/(a+c)*100\%; \\ \text{Специфічність} &= d/(b+d)*100\%; \\ \text{PPV} &= a/(a+b)*100\%; \\ \text{NPV} &= d/(c+d)*100\%. \end{aligned}$$

Усі медичні працівники АНК перед початком польового етапу пройшли навчання щодо процедур дослідження, збору зразків крові, тестування на ВІЛ та сифіліс із застосуванням ШТВС, процедур безпеки, заповнення медичних форм, передбачених в межах реалізації проекту. Початок польового етапу пілотного проекту відбувся 18 жовтня 2021 р.

### Результати досліджень та їх обговорення

Відповідно до сформульованих завдань проекту було набрано 1 510 респонденток з числа вагітних жінок, 14 записів виключено через невідповідність критеріям відбору, відтак до обстеження було залучено 1 496 жінок. Набір респондентів проводився у м. Києві на базі 22-х ЗОЗ та їх філій (рис. 1).

При проведенні аналізу анкетних даних вагітних учасниць дослідження встановлено, що їх середній вік становив 30,2±5,3 року; вищу освіту мали 1 070 (71,5%) респонденток, середню і початкову – 411 (27,5%) і 15 (1,0%) відповідно. Про зареєстрований шлюб повідомили 1 119 (74,8%) учасниць, перебували у незареєстрованому шлюбі – 346 (23,1%), не перебувала у шлюбі 31 (2,1%) жінка; 1 032 (69,0%) респонденток вказали, що повністю або частково працевлаштовані або мають власну справу. З числа опитаних 184 (12,3%) вагітних були безробітними та не шукали роботу, перебували у декретній відпустці або були домогосподарками – 207 (13,8%) учасниць.

Серед усіх вагітних, залучених до пілотного проекту, 635 (42,4%) жінок мали першу за порядком вагітність, 501 (33,5%) – другу вагітність, 201 (13,4%) – третю вагітність, дві (0,1%) жінки повідомили про одинадцяту вагітність.

Скринінг симптомів щодо наявності наркотичної залежності проводився за допомогою шкали АССИСТ (The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)) відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (ICD-10 Checklist). Згідно з інструкцією щодо використання АССИСТ, діагноз залежності має бути встановлений,

якщо 3 або більше симптомів наявні протягом 12 місяців і більше. З усіх респонденток за допомогою АССИСТ було визначено діагноз залежності в 1 учасниці (наявність 3 симптомів протягом 12 місяців). Ще у двох учасниць було визначено одночасно 2 симптоми і в однієї учасниці – 3 симптоми, що тривали до 6 місяців.

Усі вагітні, які відповідали критеріям включення та надали згоду на участь у пілотному проекті, були протестовані на наявність серологічних маркерів ВІЛ та сифілісу з використанням ШТВС (n=1 496). Серед проведених ШТВС тестувань на ВІЛ та сифіліс було отримано по три позитивних результати (всього шість позитивних результатів). Вагітних, які одночасно мали позитивний результат тестування на ВІЛ та сифіліс виявлено не було. При проведенні тестування за допомогою ШТВС не було отримано жодного недійсного результату (табл. 4).

З використанням ІМ на ВІЛ було протестовано також усіх вагітних (n=1 496) та отримано три позитивних результати у тих же вагітних, у яких відмічались позитивні результати на ВІЛ з використанням ШТВС. Тобто результати тестування на ВІЛ з використанням ШТ та ІМ співпали. Усі три вагітні з позитивним результатом тестування на ВІЛ були направлені до КМКЛ №5 для встановлення діагнозу, взяття під медичний нагляд

Таблиця 4. Результати тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТ та ІМ

Результат тестування	ШТВС	ІМ – скринінг ВІЛ	ІМ – підтвердження ВІЛ, скринінг / підтвердження сифіліс	Взяття під медичний нагляд (встановлення діагнозу)
<b>ВІЛ</b>				
негативний	1 493	1 493	1 493	НВ
позитивний	3	НВ	3	2
не проводилося	0	0	0	НВ
невідомо	НВ	НВ	НВ	1
<b>Сифіліс</b>				
негативний	1 493	НВ	1 485	НВ
позитивний	3	НВ	3	3
не проводилося	0	НВ	8	НВ
невідомо	НВ	НВ	НВ	0
НВ – не відноситься				

та призначення АРТ; дві з трьох учасниць встали на облік та почали прийом АРТ. Дані щодо встановлення діагнозу, взяття на облік та початку АРТ третьої учасниці відсутні, після направлення до КМКЛ №5 зв'язок з цією вагітною був втрачений, до АНК жінка більше не поверталась.

З використанням ІМ на сифіліс було протестовано 1 488 жінок, тобто не були отримані дані щодо тестування на сифіліс з використанням ІМ для 8 вагітних. Це пов'язано з тим, що зазначеним учасницям друге тестування на сифіліс протягом вагітності проводилося з використанням ІМ. Згідно з чинним законодавством друге тестування на сифіліс здійснюється пізніше ніж друге тестування на ВІЛ, тобто ці 8 жінок отримали негативний результат першого тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ІМ, та були вдруге протестовані на ВІЛ з використанням ІМ, але друге тестування на сифіліс з використанням ІМ відбулося вже після закінчення польового етапу дослідження. Для 5 жінок, у зв'язку з їх приналежністю до ключових груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ, тестування на ВІЛ проводилося втретє, відповідно на момент включення їх до дослідження вони вже двічі були обстежені на сифіліс з використанням ІМ.

При проведенні тестування на сифіліс з використанням ІМ було отримано три позитивних результати. Дві вагітні отримали позитивний результат тестування на сифіліс з використанням ШТВС та ІМ. Одна вагітна мала позитивний результат тестування на сифіліс з використанням ШТВС та негативний результат тестування з використанням ІМ. Ще одна вагітна, навпаки, мала позитивний результат тестування на сифіліс з використанням ІМ та негативний результат з використанням ШТВС.

Згідно з унормованим алгоритмом тестування на сифіліс, позитивний результат, отриманий з використанням швидких тестів, потребує підтвердження інструментальним методом. Трьох учасниць з позитивним результатом тестування ІМ на сифіліс було направлено до лікаря дерматовенеролога для встановлення діагнозу та призначення специфічного лікування. Усі жінки звернулися до шкірно-венерологічного диспансеру, їм було підтверджено діагноз та розпочато лікування сифілісу.

Показники результативності скринінгового тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТВС та рутинного тестування за допомогою ІМ розраховувалися серед жінок, яким проведено тестування як ІМ, так і ШТВС: ВІЛ – 1 496 жінок, сифіліс – 1 488 жінок.

Показники поширеності становили: ВІЛ – 0,2% (95% ДІ: 0,04–0,58) та сифілісу 0,2% (95% ДІ: 0,04–0,59) (табл.5).

Таблиця 5. Поширеність ВІЛ-інфекції та сифілісу за результатами тестування з використанням ІМ

Кількість тестувань	Кількість негативних результатів	Кількість позитивних результатів	Поширеність, %	95% ДІ
ВІЛ (n=1 496)	1 493	3	0,2	0,04–0,58
Сифіліс (n=1 488)	1 485	3	0,2	0,04–0,59

Показники чутливості, специфічності, значущості позитивного (PPV) та негативного (NPV) прогностичних результатів скринінгового тестування із застосуванням ШТВС наведені у табл. 6 та 7.

Таблиця 6. Оцінка результативності тестування на ВІЛ із застосуванням ШТВС

Точність результатів тестування із застосуванням ШТВС	Еталонний результат (істинний ВІЛ-статус)		Усього
	Позитивний	Негативний	
Позитивний	3 (a – істинний позитивний)	0 (b – хибний позитивний)	3
Негативний	0 (c – хибний негативний)	1 493 (d – істинний негативний)	1 493
Всього	3	1 493	1 496

Таблиця 7. Оцінка результативності тестування на сифіліс із застосуванням ШТВС

Точність результатів тестування із застосуванням ШТВС	Еталонний результат (істинний сифіліс-статус)		Усього
	Позитивний	Негативний	
Позитивний	2 (a – істинний позитивний)	1 (b – хибний позитивний)	3
Негативний	1 (c – хибний негативний)	1 484 (d – істинний негативний)	1 485
Всього	3	1 485	1 488

Показники результативності скринінгового тестування на ВІЛ із застосуванням ШТВС становили: чутливість – 100%, специфічність – 100%, PPV – 100% та NPV – 100%, де:

$$\text{Чутливість} = a/(a+c)*100\% = 3/(3+0)*100\% = 100\%;$$

$$\text{Специфічність} = d/(b+d)*100\% = 1\,493/(0+1\,493)*100\% = 100\%;$$

$$\text{PPV} = a/(a+b) = 3/(3+0)*100\% = 100\%;$$

$$\text{NPV} = d/(c+d) = 1\,493/(0+1\,493)*100\% = 100\%.$$

Показники результативності скринінгового тестування на сифіліс із застосуванням ШТВС становили: чутливість – 66,7%, специфічність – 99,9%, PPV – 66,7% та NPV – 99,9%, де:

$$\text{Чутливість} = a/(a+c)*100\% = 2/(2+1)*100\% = 66,7\%;$$

$$\text{Специфічність} = d/(b+d)*100\% = 1\,484/(1+1\,484)*100\% = 99,9\%;$$

$$\text{PPV} = a/(a+b) = 2/(2+1)*100\% = 66,7\%;$$

$$\text{NPV} = d/(c+d) = 1\,484/(1+1\,484)*100\% = 99,9\%.$$

У межах виконання завдання щодо оцінки готовності персоналу АНК проводити тестування вагітних на ВІЛ та сифіліс з використанням ШТВС було проведено три фокус-групи (ФГ) по 5 учасників кожна, тобто 15 учасників проти 20–22 медичних працівників, згідно з протоколом (табл. 8). Дані зміни були зумовлені воєнним станом, введеним у країні, що призвело до змін у роботі співробітників АНК, відсутністю зв'язку з деякими учасниками проекту, відсутністю безпечного

# Оригінальні дослідження

Таблиця 8. Соціально-демографічні характеристики медичних працівників, які брали участь у фокус-групах

Роль у проекті	Координатор АК	Координатор філії	Лікар	Всього
Кількість учасників	4	9	2	15
Стать				
- Чоловіча	1	1	0	2
- Жіноча	3	8	2	13
Середній вік, років	49	47	41	46
Посада	Завідувач жіночою консультацією – 3 Завідувач філією – 1	Завідувач жіночою консультацією – 3 Лікар акушер-гінеколог – 4 Старша акушерка – 2	Лікар акушер-гінеколог – 2	
Середній стаж роботи, років	24	23,5	18,5	22
Середній стаж роботи в даному ЗОЗ (років)	19,5	16	16	17

місця для участі у ФГ, а також онлайн форматом дискусії, в якому важче утримувати фокус більшої аудиторії учасників.

В опитуванні взяли участь медичні працівники з 6-ти районів Києва:

- Голосіївський – 2 учасники;
- Дніпровський – 3 учасники;
- Подільський – 2 учасники;
- Святошинський – 3 учасники;
- Солом'янський – 2 учасники;
- Шевченківський – 3 учасники.

Незважаючи на відсутність попереднього досвіду та деякі побоювання медичного персоналу щодо правильної організації роботи, ведення документації та бажання вагітних пройти ШТВС, усі учасники ФГ відзначили, що комбіновані тести зручні у використанні, виконання проекту не призвело до значного додаткового навантаження в роботі АНК. Впровадження у практику ШТВС жодним чином не порушило правила роботи в маніпуляційному кабінеті, процес діяльності відбувався як звичайно, ШТВС легко інтегрувалися у звичайну практику. У перший день взяття на облік у АНК вагітних обстежували рутинними методами і разом з цим проводили ШТВС. Найбільше часу забирало саме пояснення вагітним – для чого, з якою метою це робиться. Метод зарекомендував себе як більш доступний, швидкий та такий, що потребує менше всіляких логістичних навантажень на структуру.

Загалом, підсумовуючи наведене вище, можна дійти загального висновку про ефективність використання ШТВС – визначення показників результативності скринінгового тестування на ВІЛ та сифіліс з використанням комбінованих тестів та порівняння з результатами тестування з використанням ІМ, що було

проведене шляхом розрахунку показників чутливості та специфічності методу діагностики ВІЛ/сифілісу, показників значущості позитивного (PPV) та негативного (NPV) прогностичних значень отриманих результатів та показників абсолютної кількості та відсотку недейсних результатів тестування підтвердило рівноцінність результатів обох методів. При цьому, показники результативності скринінгового тестування на ВІЛ з використанням ШТВС становили регламентовану чутливість та специфічність (майже 100%), однак для сифілісу отримані розрахунки чутливості виявилися значно гіршими, ніж мали б бути – 66,7% замість очікуваної мінімальної межі 93,04%, відповідно до [13]. Отже, оцінка чутливості до збудника сифілісу з використанням First Response® HIV1+2/Syphilis Combo Card Test потребує додаткового вивчення з більшим розміром вибірки.

Досягнення успіху впровадження ШТВС у різні ЗОЗ (жіночі консультації, акушерські стаціонари, перинатальні центри, центри репродуктивної та перинатальної медицини, заклади первинної медико-санітарної допомоги, лабораторії діагностики ІПСШ тощо) можливо за умови відповідної та достатньої підготовки спеціалістів до впровадження ШТВС в рутинну практику в Україні. Учасниками дослідження за результатами фокус-груп підтверджено, що ШТВС не впливають негативно на рутинні практики тестування у закладі, що свідчить про можливість інтегрування ШТВС у стандартні процедури надання медичної допомоги. Незважаючи на відсутність попереднього досвіду, усі учасники фокус-груп відзначили, що швидкі тести легкі у використанні, проект не вплинув на навантаження медичних працівників.

Основні обмеження виконання пілотного проекту були пов'язані з військовим станом та військовими діями в країні, що суттєво вплинуло на графік роботи ЗОЗ. Зокрема, це скорочення часу роботи до однієї зміни або взагалі дистанційно, зменшення кількості вагітних, що звертались по медичну допомогу, евакуація персоналу клінік тощо. Також відмічено суттєвий вплив на логістику та маршрутизацію між медичними закладами, скорочення переліку обстежень вагітних у лабораторіях при КДЦ, ускладнення процедур отримання лабораторних результатів, що відтермінувало початок лікування пацієнтки у разі отримання позитивних результатів.

Суттєвим обмеженням при виконанні проекту була відсутність нормативної бази, яка б дозволила робити дослідження вагітним за допомогою ШТВС, що, зі свого боку, потребувало відповідно дозволу міської адміністрації охорони здоров'я на проведення такого проекту та навчання персоналу пілотних ЗОЗ методу використання ШТВС.

Не зважаючи на певні складнощі при виконанні проекту, аналіз отриманих результатів дозволяє зробити загальний висновок щодо можливості використання ШТВС в Україні та рекомендувати подальше впровадження тестів зазначеного формату для скринінгу на наявність серологічних маркерів ВІЛ та сифілісу з метою покращення доступності медичної допомоги вагітним і досягнення довгострокових результатів у сфері охорони здоров'я.

## Висновки

Інтегроване тестування вагітних на ВІЛ та сифіліс є ефективною стратегією громадського здоров'я, що дає змогу запобігти значній кількості випадків вертикальної передачі інфекцій. Впровадження швидких комбінованих тестів, особливо у країнах із обмеженими ресурсами, має потенціал для суттєвого зниження рівня материнської та дитячої смертності.

Результати пілотного проекту підтверджують можливість інтеграції ШТВС у рутинну антенатальну практику. Це підтверджується досягненням запланованої вибірки у визначені терміни (1 496 з 1 500 запланованих) та позитивними відгуками вагітних щодо готовності пройти тестування за допомогою швидких тестів.

Показники результативності скринінгового тестування на ВІЛ з використанням ШТВС становили: чутливість – 100%, специфічність – 100%, PPV – 100% та NPV – 100%; скринінгового тестування на сифіліс: чутливість – 66,7%, специфічність – 99,9%, PPV – 66,7% та NPV – 99,9%. Частка виявлених випадків ВІЛ становила 0,2%, сифілісу – також 0,2%, що відповідає національній статистиці.

Медичні працівники високо оцінили доцільність, легкість і зручність використання ШТВС. Зазначено, що використання тестів не створює значного навантаження на медичних працівників навіть у складних умовах воєнного часу.

Відсутність нормативного регулювання застосування ШТВС у системі охорони здоров'я залишається важливою перешкодою. Чинний національний алгоритм тестування на ВІЛ (наказ МОЗ України № 794 від 05.04.2019) не враховує використання ШТВС. Також не унормовано тестування на сифіліс у закладах первинної медико-санітарної допомоги відповідно до наказу МОЗ України № 504 від 19.03.2018.

Загалом впровадження ШТВС в антенатальні клініки є доцільним, ефективним та відповідає сучасним викликам системи охорони здоров'я України, сприяє пришвидшенню діагностики, покращенню доступності медичних послуг та забезпеченню раннього початку лікування ВІЛ і сифілісу. Рекомендується розширити використання ШТВС у закладах охорони здоров'я різних типів (антенатальні клініки, акушерські стаціонари, перинатальні центри тощо), особливо у віддалених районах та запровадити тестування не тільки для вагітних, але й для їхніх статевих партнерів та представників ключових та уразливих груп щодо інфікування ВІЛ.

## Література

1. Screening and Testing for HIV, Viral Hepatitis, STD & Tuberculosis in Pregnancy. CDC, 2024. Available from: [https://www.cdc.gov/pregnancy-hiv-std-tb-hepatitis/php/screening/index.html?utm\\_source](https://www.cdc.gov/pregnancy-hiv-std-tb-hepatitis/php/screening/index.html?utm_source).
2. ACOG. Prenatal and Perinatal Human Immunodeficiency Virus Testing. Committee Opinion Number 752, September 2018. Available from: [https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/09/prenatal-and-perinatal-human-immunodeficiency-virus-testing?utm\\_source](https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/09/prenatal-and-perinatal-human-immunodeficiency-virus-testing?utm_source).
3. G. N. Asher, M. Viswanathan, A. Takyi [et al]. Screening for Syphilis Infection During Pregnancy. Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2025;333(22):2015–2017. doi:10.1001/jama.2025.1179.
4. ACOG Recommends Obstetrician-Gynecologists Increase Syphilis Screening for Pregnant Individuals. ACOG, 2024. Available from: [https://www.acog.org/news/news-releases/2024/04/acog-recommends-obstetrician-gynecologists-increase-syphilis-screening-for-pregnant-individuals?utm\\_source](https://www.acog.org/news/news-releases/2024/04/acog-recommends-obstetrician-gynecologists-increase-syphilis-screening-for-pregnant-individuals?utm_source).
5. Dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests can be used as the first test in antenatal care. WHO, 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.38>.
6. R. Kularatne, K. Blondeel, M. Kasaro [et al.]. Clinic-based evaluation of point-of-care dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests at primary healthcare antenatal facilities in South Africa and Zambia. BMC Infectious Diseases. 2024. Vol. 24. A. 600 [https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-024-09463-1?utm\\_source](https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-024-09463-1?utm_source).
7. Elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B. WHO, 2024. Available from: [https://www.who.int/initiatives/triple-elimination-initiative-of-mother-to-child-transmission-of-hiv-syphilis-and-hepatitis-b?utm\\_source](https://www.who.int/initiatives/triple-elimination-initiative-of-mother-to-child-transmission-of-hiv-syphilis-and-hepatitis-b?utm_source).
8. WHO. Global Guidance on Criteria and Processes for Validation: Elimination of Mother-to-child Transmission of HIV, Syphilis and Hepatitis b virus. 2021. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349550/9789240039360-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. K. Withers, C. Bristow, M. Nguyen, C. Stafylis, L. M. Giang, J. D. Klausner. A field evaluation of a rapid dual immunoassay for human immunodeficiency virus and syphilis antibodies, Hanoi, Vietnam. STD AIDS. 2019 Feb;30(2):173–180. doi: 10.1177/0956462418802685.
10. Kasaro M. P., Bosomprah S., Taylor M. M., Sindano N., Phiri C., Tambatamba B., Malumo S., Freeman B., Chibwe B., Laverty M., Owiredo M. N., Newman L., Sikazwe I. Field performance evaluation of dual rapid HIV and syphilis tests in three antenatal care clinics in Zambia. J STD AIDS. 2019 Mar;30(4):323–328. doi: 10.1177/0956462418800872.
11. Olugbenga I., Taiwo O., Laverty M., Ngige E., Anyaike C., Bakare R., Ogunleye V., Peterson Maddox B. L., Newman D. R., Gliddon H. D., Ofondu E., Nurse-Findlay S., Taylor M. M. Clinic-based evaluation study of the diagnostic accuracy of a dual rapid test for the screening of HIV and syphilis in pregnant women in Nigeria. PLoS One. 2018 Jul 10;13(7):e0198698. doi: 10.1371/journal.pone.0198698.
12. C. C. Bristow, E. Larson, L. J. Anderson, J. D. Klausner. Cost-effectiveness of HIV and syphilis antenatal screening: a modelling study. Sex Transm Infect. 2016 Aug;92(5):340–6. doi: 10.1136/sextrans-2015-052367.
13. Angel-Müller E., Grillo-Ardila C. F., Amaya-Guio J., Torres-Montañez N. A., Vasquez-Velez L. F. Point of care rapid test for diagnosis of syphilis infection in men and nonpregnant women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD013036. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6494531/>



## Відомості про авторів:

**Марциновська В. А.** – к. мед. н., старший науковий співробітник лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»; Головний фахівець відділу управління та протидії ВІЛ-інфекції ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», магістр громадського здоров'я.  
ORCID:0000-0001-8283-0179

**Недужко О. О.** – заступник директора з наукових питань ТОВ «Європейський інститут політики громадського здоров'я».  
ORCID: 0000-0002-9539-246X

**Андріанова І. В.** – імунолог референс-лабораторії з діагностики ВІЛ/СНІДу, вірусних та особливо небезпечних патогенів ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».

**Нестерова О. Є.** – керівник відділу наукових досліджень ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».  
ORCID: 0000-0002-6815-7894

**Зезюлін О. О.** – науковий директор БО «Український інститут політики громадського здоров'я».  
ORCID: 0000-0003-1363-593X

**Кислих О. М.** – науковий співробітник лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».  
ORCID: 0009-0003-7387-2109

**Максименко О. В.** – к. б. н., старший науковий співробітник лабораторії епідеміології інфекційних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».  
ORCID: 0009-0004-3566-2124

## Information about the authors:

**Martsynovska V. A.** – Candidate of Medical Sciences, senior researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «L. V. Hromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine»; Chief Specialist of HIV management and counteraction department, SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine».  
ORCID:0000-0001-8283-0179

**Neduzhko O. O.** – deputy director for science, LLC «The European Institute of Public Health Policy».  
ORCID: 0000-0002-9539-246X

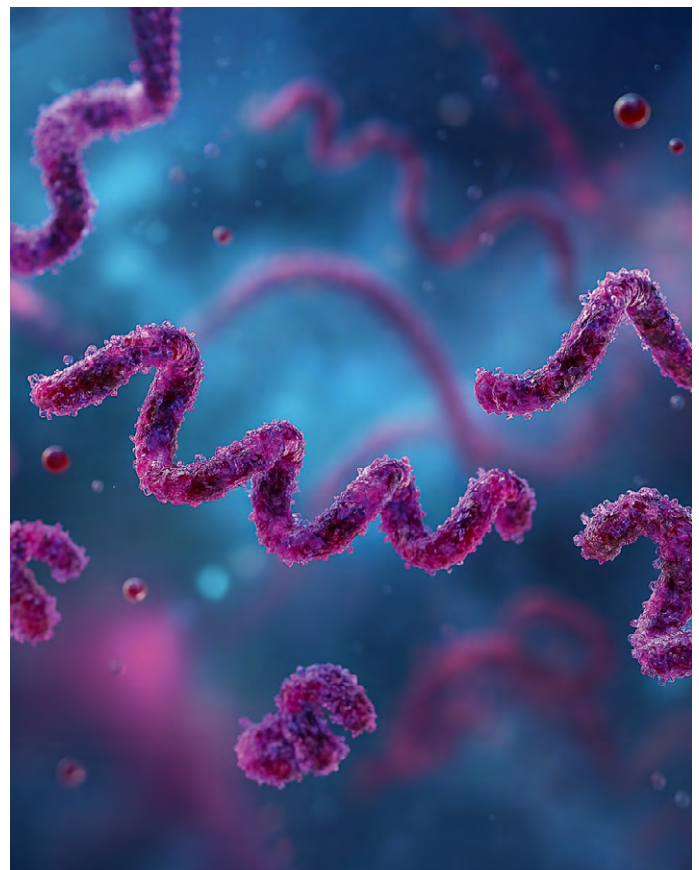
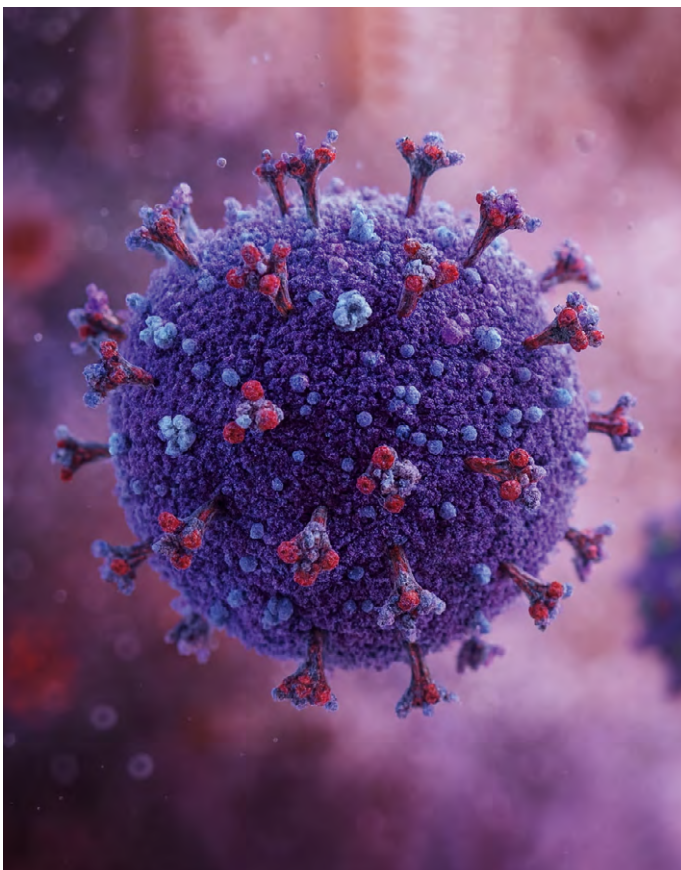
**Andrianova I. V.** – immunologist of the reference laboratory for diagnosis of HIV/AIDS, viral and particularly dangerous pathogens, SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine».

**Nesterova O. Ye.** – head of the scientific research department, SI «Public Health Centre of the Ministry of Health of Ukraine».  
ORCID: 0000-0002-6815-7894

**Zeziulin O. O.** – scientific director, CO «Ukrainian Institute on Public Health Policy»  
ORCID: 0000-0003-1363-593X

**Kyslykh O. M.** – researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «L. V. Hromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».  
ORCID: 0009-0003-7387-2109

**Maksymenok O. V.** – Candidate of Biological Sciences, senior researcher at the laboratory of epidemiology of infectious diseases, SI «L. V. Hromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».  
ORCID: 0009-0004-3566-2124



# ЗАСТОСУВАННЯ АУТОВАКЦИНИ В ЛІКУВАННІ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського  
НАМН України», Київ, Україна

**Резюме.** Проблема антибіотикорезистентності є однією з ключових викликів сучасної медицини. В умовах значного поширення інфекцій, викликаних мультирезистентними збудниками, зокрема у пацієнтів із рановими ураженнями, особливо в умовах воєнного часу, застосування аутовакцин постає як ефективна альтернатива традиційній антибіотикотерапії. У статті наведено результати клінічного застосування аутовакцин, виготовлених із індивідуальних патогенів пацієнтів, які не відповіли на стандартну терапію. Аналіз ефективності засвідчив позитивні результати, зокрема у випадках загрози ампутації. Отримані дані підтверджують доцільність використання аутовакцин як персоналізованого імунотерапевтичного підходу в умовах антибіотикорезистентності.

**Ключові слова:** аутовакцина, антибіотикорезистентність, ранові інфекції, мультирезистентні штами, альтернативна терапія.

О. О. Karlovskiy, O. I. Murashko,  
O. V. Murashko, Yu. A. Hvozdiuk

# USE OF AUTOVACCINE IN THE TREATMENT OF WOUND INFECTIONS CAUSED BY ANTIBIOTIC-RESISTANT MICROORGANISMS

SI "Institute of Epidemiology and Infection Diseases of National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

**Abstract.** The problem of antibiotic resistance is one of the key challenges of modern medicine. Amid the widespread prevalence of multidrug-resistant infections, particularly in patients with wound lesions and especially in wartime conditions, the use of autovaccines emerges as an effective alternative to traditional antibiotic therapy. This article presents clinical results of autovaccines prepared from individual pathogens isolated from patients who did not respond to standard therapy. The efficacy analysis demonstrated positive outcomes, including in cases with the risk of amputation. The obtained data support the appropriateness of using autovaccines as a personalized immunotherapeutic approach in the context of antibiotic resistance.

**Keywords:** autovaccine, antibiotic resistance, wound infections, multidrug-resistant strains, alternative therapy.



**Актуальність.** Антибіотикорезистентність (АМР) є глобальною загрозою охороні здоров'я, яка суттєво ускладнює лікування бактеріальних інфекцій і призводить до зростання рівня захворюваності, смертності та економічних витрат [1, 2]. За даними ВООЗ, на сьогодні щорічно в світі реєструється понад 700 тисяч смертей, пов'язаних із інфекціями, спричиненими резистентними бактеріями, і прогнозується, що без належних заходів ця цифра може сягнути 10 мільйонів до 2050 року [1]. Особливо гострою є проблема лікування ранових інфекцій з високою частотою колонізації ран мультирезистентними патогенами, що створює значні перешкоди для ефективної терапії [3].

Результати моніторингу, оприлюднені Центром громадського здоров'я МОЗ України за 2024 рік, свідчать про стійке порушення принципів раціонального використання антибіотиків у стаціонарній медичній практиці. Лише близько чверті пацієнтів проходять бактеріологічне дослідження до початку антибактеріальної терапії, що суперечить міжнародним рекомендаціям щодо контролю за антимікробною резистентністю [3]. Особливо тривожним є надмірне використання антибіотиків резервних груп (карбапенемів, глікопептидів, поліміксинів), які мають застосовуватися лише у крайніх випадках [4].

В умовах війни в Україні збільшується кількість складних травм із подальшим інфікуванням ран, часто викликаних стійкими до традиційних антибіотиків бактеріями [5]. Обмеженість ресурсів, дефіцит сучасних антимікробних препаратів, а також нерідке неконтрольоване застосування антибіотиків поглиблюють проблему резистентності, що загрожує не лише ефективності лікування, а й життю пацієнтів [3]. У ситуаціях, коли класична антибіотикотерапія втрачає ефективність через поширення резистентних штамів та обмежений вибір антимікробних препаратів, перспективним напрямом є застосування аутовакцин – індивідуально виготовлених імунологічно активних препаратів із патогенів, виділених у конкретного пацієнта [6]. Такий персоналізований підхід дозволяє цілеспрямовано впливати на збудника, стимулюючи імунну систему та підвищуючи загальну резистентність організму, що сприяє подоланню обмежень емпіричного лікування, зменшенню ризику ускладнень і стримуванню поширення мультирезистентних інфекцій [7].

Таким чином, вивчення ефективності та безпеки застосування аутовакцин у лікуванні ранових інфекцій, викликаних мультирезистентними мікроорганізмами, є надзвичайно актуальним завданням сучасної медичної науки і практики, особливо в умовах військового часу, коли проблема резистентності посилюється [5].

**Мета дослідження.** Оцінити клінічну ефективність застосування аутовакцин, виготовлених з індивідуальних мультирезистентних збудників, виділених із ран пацієнтів із тяжкими гнійно-запальними ураженнями, у контексті зростаючої антибіотикорезистентності та складних клінічних умов воєнного часу.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилося на базі ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» у період з 2022 по 2024 рік. У межах роботи було виготовлено понад 30 аутовакцин для пацієнтів із хронічними

або тяжкими рановими інфекціями, спричиненими мультирезистентними патогенами. Матеріалом для виготовлення вакцин слугували бактеріальні ізоляти, виділені безпосередньо з гнійного вмісту ран.

Критеріями включення були: наявність інфекції, спричиненої верифікованим патогеном із підтвердженою резистентністю щонайменше до трьох класів антибіотиків; попереднє безуспішне лікування щонайменше двома схемами антибіотикотерапії; задовільний загальний стан, що дозволяв проведення імуномодуляційної терапії; відсутність тяжких алергічних реакцій в анамнезі. До дослідження не включались пацієнти з вираженою імуносупресією, тяжкою лейкопенією або гострими системними інфекційними ускладненнями (сепсисом у активній фазі).

Мікробіологічне дослідження проводилося відповідно до стандартів EUCAST із використанням автоматизованої системи VITEK-2 (bioMérieux, Франція). Виділені зразки ранової мікрофлори досліджували на чутливість до основних класів антибактеріальних препаратів: бета-лактамів, карбапенемів, фторхінолонів, аміноглікозидів, поліміксинів. Резистентність класифікували як мультирезистентну за критеріями CDC (Centers for Disease Control and Prevention, США).

Переважали такі патогени: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*. Часто спостерігалися асоціації кількох резистентних збудників в одному клінічному матеріалі.

Аутовакцини виготовляли за стандартною методикою з інактивацією мікроорганізмів при температурному режимі, що зберігає антигенну структуру. Особлива увага приділялася збереженню антигенної структури патогена для забезпечення високої імуногенності препарату. Усі вакцини проходили мікробіологічний контроль стерильності та відсутності життєздатних клітин. Терапія передбачала 10-денний курс ін'єкцій з поступовим нарощуванням дози (первинна вакцинація) та ревакцинацію через 6–8 тижнів. Застосування здійснювали в умовах стаціонару, під постійним клінічним спостереженням та з паралельним лабораторним моніторингом (клінічний аналіз крові, С-реактивний білок, динаміка загоєння) [8, 9].

**Результати дослідження та їх обговорення.** При мікробіологічному обстеженні пацієнтів групи дослідження були встановлені такі бактеріальні ізоляти, виділені безпосередньо з гнійного вмісту ран (табл. 1).

Таблиця 1. Основні збудники ранових інфекцій у пацієнтів групи дослідження (n=100)

Збудник	Частота виявлення (%)	Характер резистентності
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28	Резистентність до β-лактамів, фторхінолонів
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	Резистентність до карбапенемів
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	Високорезистентний до всіх груп
<i>Proteus spp.</i>	15	Мультирезистентність до аміноглікозидів
<i>Escherichia coli</i>	13	Резистентність до цефалоспоринів

У процесі клінічного застосування індивідуально виготовлених аутовакцин у пацієнтів із тяжкими рановими інфекціями, спричиненими мультирезистентними штамми, було отримано позитивні результати у більшості випадків. Повне клінічне поліпшення з ознаками регресії запального процесу, очищення рани та формування грануляцій спостерігалось у 83% пацієнтів. У 15% випадків відзначено часткове покращення, яке дало змогу продовжити лікування без потреби в ампутації чи радикальних хірургічних втручаннях. Лише у 2% пацієнтів ефект від терапії був відсутнім, що переважно зумовлювалося тяжкими імунodefіцитними станами або глибокими некротичними ураженнями. Дані наведено у табл. 2.

Таблиця 2. Ефективність аутовакцинотерапії залежно від збудника

Збудник	Кількість випадків	Ефективність використання аутовакцини		
		покращення стану	часткова відповідь	без ефекту
<i>P. aeruginosa</i>	28	23 (82%)	4 (14%)	1 (4%)
<i>K. pneumoniae</i>	24	20 (83%)	3 (13%)	1 (4%)
<i>A. baumannii</i>	20	17 (85%)	2 (10%)	1 (5%)

Найвищу клінічну ефективність було досягнуто при лікуванні інфекцій, спричинених *Pseudomonas aeruginosa* – збудником, що традиційно характеризується високою резистентністю до бета-лактамів, фторхінолонів та аміноглікозидів. Ефективність аутовакцинації проти *Klebsiella pneumoniae* також була високою, особливо при інфекціях, пов'язаних із некротичними ранами та резистентністю до карбапенемів. Значне покращення відзначено і при інфекціях, викликаних *Acinetobacter baumannii*, що часто трапляється у пацієнтів військового профілю – цей збудник вважається одним із найтяжчих у лікуванні через його полірезистентність.

Нами була оцінена клінічна ефективність використання аутовакцин. Після проведення курсу аутовакцини у всіх пацієнтів спостерігалась нормалізація температури тіла, у 70% пацієнтів зникли прояви гнійно-запального процесу в рані, частота хірургічних ускладнень знизилась з 26% до 8% (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняння клінічної динаміки до та після вакцинації

Показник	До призначення аутовакцини	Після курсу вакцинотерапії
Температура тіла, °C	38,5 ± 0,4	36,8 ± 0,3
Ознаки гнійного запалення	Наявні у 100%	У 70% відсутні
Потреба в антибіотиках	Висока	Значно зменшилась
Частота хірургічних ускладнень	26%	8%

У низці випадків аутовакцини застосовувалися як «останній шанс» перед прийняттям рішення про ампутацію кінцівки. Наприклад, у пацієнта з поєднаним

ураженням *A. baumannii* та *Klebsiella spp.* в ділянці глибокої рани колінного суглоба застосування індивідуальної аутовакцини дозволило уникнути ампутації завдяки стабілізації місцевого процесу та поступовому очищенню рани. В іншому випадку, після семимісячного безрезультатного застосування антибіотиків при осколковому ураженні шийі, курс аутовакцинації призвів до регресу симптомів та нормалізації стану.

Імунологічні дослідження підтверджували активацію неспецифічної ланки захисту (макрофагів, нейтрофілів), а також формування специфічної імунної відповіді проти збудника. Випадки системних або алергічних реакцій не зафіксовано, що свідчить про добру переносимість препарату. Це дає підстави говорити не лише про ефективність, а й про безпечність даного методу.

Цікаво, що в багатьох випадках введення аутовакцини дозволяло зменшити або навіть повністю відмовитися від системної антибіотикотерапії, що знижувало медикаментозне навантаження та потенційний ризик побічних ефектів. За даними нашого спостереження, після проведення курсу системного використання антибіотикотерапії, продовження лікування аутовакциною потребували 48% пацієнтів, а оперативного втручання тільки 15% пацієнтів (табл. 4). Таким чином, терапія аутовакциною є не лише ефективною, а й економічно доцільною в умовах дефіциту ресурсів.

Таблиця 4. Необхідність у здійсненні системного і місцевого лікування до та використання після аутовакцини

Лікувальні втручання	До аутовакцини	Після курсу
Системна антибіотикотерапія	100%	48%
Місцеве лікування	70%	92%
Потреба в оперативному втручанні	40%	15%

Порівняння з міжнародними підходами засвідчує, що ідея аутовакцинації поступово повертається у клінічну практику в країнах ЄС, Канаді та США як частина програм боротьби з антибіотикорезистентністю. Зокрема, у Європі та Ізраїлі такі вакцини дозволено використовувати в межах compassionate use (співчутливе використання), а у Німеччині існує регламентована процедура виготовлення та клінічного застосування аутогенних препаратів. Український досвід демонструє, що аутовакцинотерапія може бути ефективною навіть за відсутності високотехнологічної підтримки, особливо у військових шпиталях, де проблема резистентних інфекцій стоїть найгостріше.

Отримані висновки свідчать про значний клінічний потенціал аутовакцин як персоналізованого підходу в лікуванні хронічних та тяжких інфекцій, резистентних до стандартних методів. Подальші дослідження доцільно зосередити на поглибленому вивченні механізмів імунної відповіді, порівняльній ефективності проти різних патогенів та оптимізації схем вакцинації залежно від клінічного профілю пацієнта.

## Висновки

Аутовакциноterapia є ефективним і безпечним методом лікування тяжких ранових інфекцій, спричинених мультирезистентними бактеріальними штамми. Особливо це важливо у випадках, коли стандартна антибіотикотерапія не дає бажаного результату. Виготовлення аутовакцин з патогенів, ізольованих безпосередньо з ран пацієнта, дозволяє сформувати специфічну імунну відповідь, що сприяє локалізації інфекції та підвищує клінічну ефективність лікування.

Застосування аутовакцин забезпечує зменшення місцевої запальної реакції, сприяє очищенню ранової поверхні та формуванню грануляційної тканини, що прискорює загоєння та знижує ризик тяжких ускладнень, включно з ампутацією. Крім того, у багатьох випадках аутовакциноterapia дозволяє зменшити або уникнути системного застосування антибіотиків, що є надзвичайно важливим в умовах зростання антибіотикорезистентності та допомагає знизити фармакологічне навантаження на організм пацієнта.

Отримані результати узгоджуються з міжнародними підходами, які визнають потенціал аутологічних вакцин як перспективного інструменту в комплексній боротьбі з мультирезистентними інфекціями. Вони підтверджують доцільність впровадження аутовакцин у практику охорони здоров'я, особливо в регіонах з високою поширеністю резистентних штамів.

Подальші дослідження мають бути зосереджені на стандартизації методик виготовлення та застосування аутовакцин, визначенні оптимальних доз і схем вакцинації, а також на детальному вивченні імунологічних механізмів їх дії. Це дозволить покращити ефективність і безпеку методу, а також розширити його застосування в клінічній практиці.

## Література

1. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. 2020 <https://www.who.int/publications/item/9789241509763>
2. Ventola, C. L. The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *P & T*. 2015; 40(4): 277–283.
3. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Результати моніторингу (не)раціонального застосування антибіотиків за 2024 рік. <https://phc.org.ua/news/rezultati-monitoringu-neracionalnogo-zastosuvannya-antibakterialnih-preparativ-za-2024-rik>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe – 2023 Annual Report. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data>
5. Хоменко С. В., Литвиненко Т. І., Винничук О. М. Клінічне застосування аутовакцин у лікуванні хронічних гнійно-запальних процесів. *Інфекційні хвороби*, 2022; 3: 45–50.
6. Єгорова Н. А., Коваленко П. В., Матвієнко І. І. Аутовакцини як метод індивідуальної бактеріальної імунотерапії: механізми дії та клінічний досвід. *Імунологія та імунопатологія*, 2021; 17(4): 231–237.
7. Марков І. С., Марков А. І. Затяжний субфебрилітет, фебрильні лихоманки та фебрильні атаки неясного генезу: новий підхід до діагностики та лікування Частина 2. Діагностика та лікування. *Актуальна інфектологія* 2021; Т.9, № 5–6: 43–53. <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246696>
8. Деркач С. А., Городницька Н. І., Куцай Н. М., Габишева Л. С. Спосіб виготовлення аутовакцини із штамів *P.aeruginosa*. Proceedings of XI International Scientific and Practical Conference London, United Kingdom 2–4 June 2021. p.413–420. <https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/841f217d-bdc0-4619-9def-d6a74199c50b/content>
9. Giedrys-Kalemba S., Czernomysy-Furowicz D., Fijałkowski K., JurskaKulesza J. Autovaccines in individual therapy of Staphylococcal infections. In book: *Pet-To-Man Travelling Staphylococci Academic Press*. 2018. p.253–264. DOI:10.1016/B978-0-12-813547-1.00019-4

### Відомості про авторів:

**Карловський О. А.** — завідувач клініко-діагностичної лабораторії ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

**Мурашко О. І.** — лаборант з вищою освітою лабораторії молекулярної вірусології та медичної мікробіології з музеєм патогенних для людини мікроорганізмів ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

**Мурашко О. В.** — науковий співробітник відділу науково-організаційної діяльності та міжнародних зв'язків ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».  
ORCID: 0009-0005-6980-1249

**Гвоздюк Ю. А.** — бактеріолог клініко-діагностичної лабораторії ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

### Information about the authors:

**Karlovsky O. A.** — Head of the Clinical Diagnostic Laboratory of the State Institution «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

**Murashko O. I.** — Laboratory Assistant with Higher Education of the Laboratory of Molecular Virology and Medical Microbiology with the Museum of Human Pathogenic Microorganisms of the State Institution «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

**Murashko O. V.** — Researcher of the Department of Scientific and Organizational Activities and International Relations of the State «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».  
ORCID: 0009-0005-6980-1249

**Gvozdyuk Yu. A.** — Bacteriologist of the Clinical Diagnostic Laboratory of the State Institution «The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

# АБСЦЕСИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЯК НАСЛІДОК ОДОНТОГЕННОЇ ІНФЕКЦІЇ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Центр інфекційних уражень нервової системи, Київ, Україна

У статті наведено випадок формування множинних абсцесів головного мозку, вторинного менингоенцефаліту внаслідок поширення інфекції з одонтогенного вогнища. Розглянуто фактори, які сприяють формуванню абсцесів головного мозку, зокрема одонтогенної етіології. Представлено аналіз ймовірних збудників, найбільш типові клінічні ознаки абсцесів головного мозку. Також висвітлено чинники, що впливають на прогноз перебігу хвороби. Акцентовано увагу на тому, що в разі діагностування абсцесів головного мозку потрібно якнайточніше встановити джерело, механізм патологічного процесу, зокрема виключити одонтогенний фактор.

**Ключові слова:** абсцеси головного мозку, одонтогенні інфекції, діагностика, менингоенцефаліт.

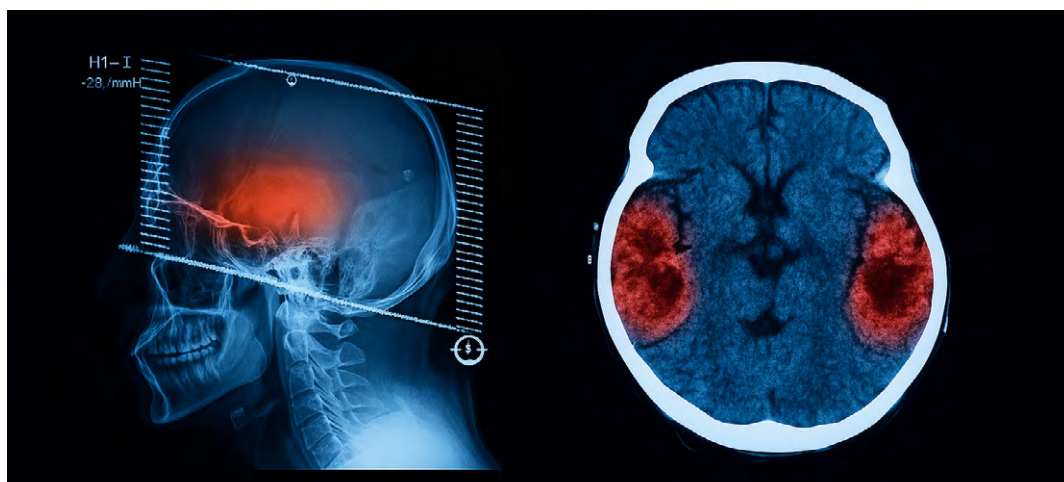
О. L. Panasyuk

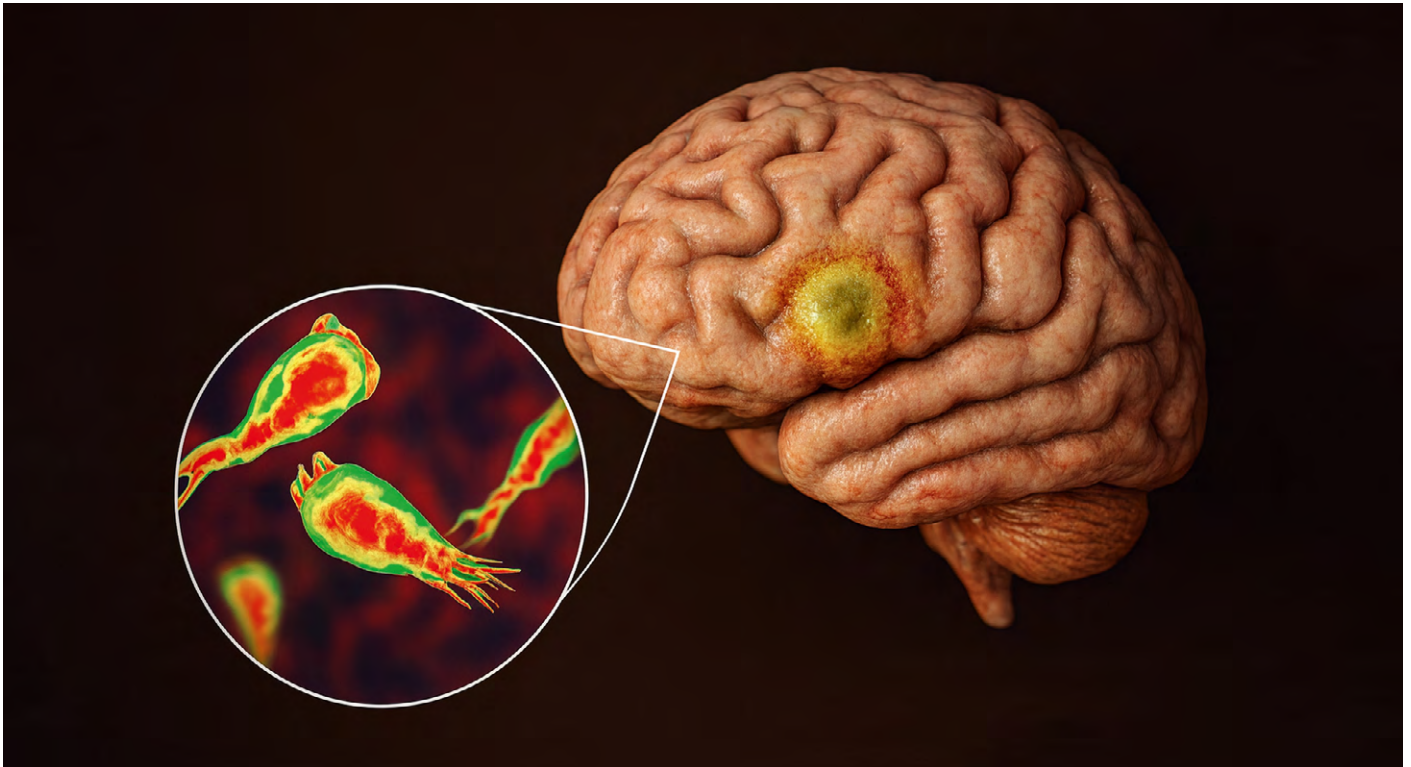
## BRAIN ABSCESSSES SECONDARY TO ODONTOGENIC INFECTION. A CLINICAL CASE

SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infection Diseases of NAMS of Ukraine", Center for Infectious Diseases of Nervous Systems, Kyiv, Ukraine

The study revealed the formation of multiple brain abscesses and secondary meningoencephalitis as a result of widespread infections from odontogenic decay. Factors considered that contribute to the formation of brain abscesses, odontogenic etiology. An analysis of the most common clinical signs of brain abscesses is presented. Factors considered that influence the prognosis of illness. The emphasis is placed on the fact that in diagnosing brain abscesses it is necessary to be able to more accurately establish the body, the mechanism of the pathological process, and immediately turn off the odontogenic factor.

**Key words:** brain abscesses, odontogenic infections, diagnosis, meningoencephalitis.





Серед «великої трійки» інфекцій центральної нервової системи абсцес мозку завжди був на останньому місці з погляду пріоритету досліджень. Однак абсцес головного мозку – цікавий та складний стан, що має мультидисциплінарний характер, діагностичні проблеми та потенційно тяжкі наслідки [1].

Абсцес головного мозку – це осередкова інтрапаренхіматозна інфекція, що характеризується ділянками локалізованого церебриту і центрального некрозу, оточеними добре васкуляризованою капсулою з імунних клітин та інших матеріалів внаслідок бактеріальної, паразитарної, грибкової інфекції або травматичного впливу.

Етіологія, частота та віддалені наслідки абсцесу головного мозку суттєво різняться в різних популяціях. Частота його становить приблизно 8% внутрішньочерепних утворень у країнах, що розвиваються, і від 1% до 2% у західних країнах, при цьому на мільйон припадає приблизно чотири випадки.

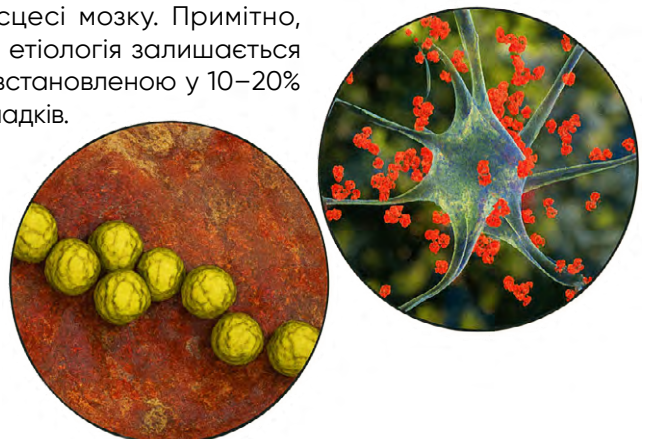
Абсцес головного мозку може виникнути у будь-якому віці, але більшість випадків відбувається між третім та п'ятим десятиліттями життя (27–57 років), тоді як у педіатрії захворювання найчастіше зустрічається у дітей віком від 4 до 7 років (25%). Новонароджені посідають третє місце у групах високого ризику [2].

У літературі постійно повідомляється про значну перевагу чоловіків, незалежно від географічного положення з співвідношенням чоловіків і жінок від 1,5:1 до 4,5:1. Пацієнти з ослабленим імунітетом утворюють особливу субпопуляцію, яка схильна до більш високої частоти абсцесів головного мозку з ширшою різноманітністю збудників. Географічні та сезонні відмінності не мають істотного впливу.

За механізмами розвитку абсцеси головного мозку поділяють на первинні та вторинні. Вторинний абсцес головного мозку виникає в результаті відкритої травми головного мозку або хірургічного втручання, натомість

первинний абсцес виникає внаслідок гематогенного або суміжного поширення інфекції [3].

Для пояснення поширення інфекції із суміжного вогнища (в 25–50%) в головний мозок запропоновано декілька механізмів: поширення з первинного вогнища на прилеглу кістку і потім в головний мозок (наприклад, фронтит, ускладнений остеомієлітом задньої стінки пазухи); поширення місцевої інфекції в мозок через емісарні вени черепа – бактерії або гриби в синусах можуть поширюватися ретроградно з судинної мережі слизової оболонки пазухи через велику безклапанну мережу вен та венозних синусів до венозної системи головного мозку; поширення через лімфатичні шляхи; поширення через внутрішній слуховий прохід або структури равлика (при отиті); та глибока інокуляція в мозок, наприклад, при нейрохірургічних маніпуляціях [4]. В імунокompетентних пацієнтів найпоширенішими патогенами абсцесів мозку були стрептококи (54%) і стафілококи (15%), за якими слідували анаероби. Анаеробні патогени, такі як сімейства *Streptococcus (F. Milleri)*, *Fusobacterium Nucleatum* та *Porfiromonas Gingivalis*, є поширеними бактеріальними агентами, що діагностуються при абсцесі мозку. Примітно, що етіологія залишається невстановленою у 10–20% випадків.



Абсцес мозку одонтогенного походження зустрічається рідко (2–5% від усіх абсцесів мозку). В практиці лікарі часто не враховують, що порожнина рота може бути первинною причиною інфекції. Поширеність анаеробних патогенів у порожнині рота в 3 рази вища, ніж аеробних. Анаеробні організми присутні майже у всіх стоматологічних інфекціях, як пародонтальних, так і ендодонтитичних. Менше 5% одонтогенних інфекцій викликані аеробними бактеріями (переважно це види стрептококів). Аеробні бактерії служать ініціаторами інфекції, готуючи місцеве середовище для анаеробної бактеріальної інвазії, оскільки місцевий стан тканин змінюється на гіпоксичний, що сприяє анаеробному зростанню [5].

Серед всіх причин одонтогенні та щелепно-лицеві інфекції зустрічаються відносно рідко. Попередні дослідження документували виникнення абсцесів мозку в результаті хронічного пародонтиту, періапикального пародонтиту, карієсу зубів та інших пов'язаних з ними станів, а також запальних станів викликаних стоматологічними втручаннями [6].

*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* та *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* є добре документованими патогенами пародонтиту [7]. У роті налічується близько 774 видів бактерій та анаеробні бактерії в основному поширені в глибоких пародонтальних кишнях [8].

Хронічний пародонтит є розповсюдженим захворюванням у дорослих (шостим за поширеністю захворюванням у світі). Близько 10% населення світу страждають від важкого пародонтиту. Згідно з ретроспективним дослідженням, близько 13,6% абсцесів головного мозку мали одонтогенну етіологію. Якщо інфекційний процес не лікувати на ранній стадії, клінічна картина погіршиться настільки, що стане небезпечною для життя пацієнта. Більшість одонтогенних інфекцій проникають у кістку, перетворюючись на вестибулярні абсцеси [9]. Однак, якщо поширення відбувається за межами м'язових прикріплень, інфекція поширюється на фасціальні простори, що призводить до більш серйозних інфекцій, які можуть призвести до тромбозу печеристого синуса, обструкції дихальних шляхів, медіастиніту та ендокардиту. Інфекція також може поширюватися гематогенним, лімфатичним або прямим венозним шляхом і викликати абсцес мозку [10].

Розташування абсцесу може бути різним. Найчастіше залучається лобова частка (45,7%), але абсцес може вражати й інші ділянки, наприклад, тім'яну (19,6%), а також скроневу та потиличну частки (13% та 10,9% відповідно) [11].

Більшість клінічних проявів абсцесу головного мозку зазвичай неспецифічні, що призводить до затримки встановлення діагнозу [12]. Клінічна картина залежить від походження інфекції, локалізації, розміру, кількості абсцесів, конкретно залучених та прилеглих анатомічних структур, це стосується цистерн, шлуночків і венозних синусів, а також будь-якого вторинного пошкодження головного мозку. Тріада: лихоманка, головний біль та осередковий неврологічний дефіцит спостерігається менш ніж у половини хворих (2–43%) [12].

**Перебіг формування абсцесів головного мозку варіює від млявого до блискавичного. Середній час від появи симптомів до звернення до медичного центру становить від 7 до 25 днів [13].** У більшості звітів вказується, що час появи симптомів в окремих випадках дуже варіативний і може становити від декількох годин до більш ніж 60 днів з моменту появи симптомів.

**Виділено 4 патоморфологічні стадії абсцесу головного мозку:**

**1 етап. Церебрит** (перші 1–3 дні): осередковий набряк та запалення, що складається з поліморфноядерних лейкоцитів, плазматичних клітин, лімфоцитів та макрофагів з коагуляційним некрозом або без нього в центральному ядрі; нечіткі краї без явних ознак формування капсули;

**2 етап. Пізня стадія церебриту** (4–9 днів). Чітко окреслена зона запалення з великим некротичним ядром, оточена скупченням макрофагів та фібробластів; виражене збільшення судинної проліферації та ранні ознаки формування капсул;

**3 етап. Рання стадія абсцесу** (10–14 днів). **Менша зона некротичного ядра**, оточена фібробластами та насиченими ліпідами макрофагами та **зрілою колагеновою капсулою**;

**4 етап. Пізня стадія абсцесу** (після 14-го дня). Внутрішній стрижень некрозу, оточений шаром запальних клітин усередині щільної колагенової капсули; виражений гліоз та реактивні астроцити зі зменшенням набряку.

Розвиток технологій МРТ призвів до появи кількох методів візуалізації, включаючи магнітно-резонансну перфузійну томографію, магнітно-резонансну спектроскопію (МРС) та дифузно-зважену магнітно-резонансну томографію. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) МРТ є методом візуалізації вибору для діагностики та спостереження за абсцесами головного мозку. МРТ більш чутлива до ранніх церебритів та сателітних уражень, особливо у стовбурі головного мозку, а також до оцінки некрозу та ступеня ураження. Якщо МРТ недоступна, рекомендується КТ із контрастним посиленням [14].

**Ускладнення абсцесів головного мозку.** Віддалені наслідки спостерігаються приблизно у 45–80% пацієнтів через 6 місяців після виписки і зазвичай включають вогнищевий неврологічний дефіцит. Епілепсія виникає протягом тривалого часу в 30–50% випадків, особливо при абсцесі скроневої частки та субдуральної емпієми. Розрив абсцесу головного мозку відбувається у 10–35% пацієнтів та пов'язаний із значно підвищеним ризиком смерті та несприятливого результату, розвитком вентрикуліту.

Фактори ризику розриву залишаються погано вивченими, хоча передбачається безпосередня близькість до шлуночків.

Смертність коливається від 17 до 32%. Поганий прогноз відзначається у пацієнтів з ослабленим імунітетом, цукровим діабетом або цирозом печінки та низькою оцінкою коми Глазго [15].

Питання про правильне лікування абсцесу головного мозку досі залишається спірним. У сучасній доказовій медицині є орієнтовні дані про те, яких саме пацієнтів слід лікувати тільки медикаментами; які антибіотики

мають кращу проникність при абсцесі головного мозку, кому і коли слід проводити операцію; яка ефективність антибіотиків, яка ефективність лікування; ідеальний хірургічний підхід та які довгострокові результати. Незважаючи на відсутність чітких даних, наявні дослідження показують, що комбінований чи міжпрофесійний підхід може бути найкращим способом знизити захворюваність та смертність від цієї серйозної патології [16].

Як ілюстрацію формування абсцесів головного мозку внаслідок поширення інфекції одонтогенної етіології представляємо власне спостереження, клінічний випадок.

Пацієнтка Т., 1981 р. н. Надійшла у відділення інтенсивної терапії та детоксикації (ВІТІД) ІЕІХ з іншої лікарні у тяжкому стані, з діагнозом: гострий бактеріальний менінгоенцефаліт, задля обстеження, уточнення діагнозу, корекції лікування.

При надходженні спостерігалась порушення свідомості по ШКГ 13 балів, була загальмована, на питання відповідала, але швидко виснажувалась. Скарги та анамнез хвороби записані зі слів пацієнтки, родичів та записів медичної документації.

Скарги на постійний інтенсивний головний біль переважно в потиличній зоні, нудоту, світлобоязнь; головокружіння; двоїння в очах; біль у м'язах, очах; закладеність носа; асиметрію обличчя; оніміння шкіри та слабкість правих кінцівок; лабільність АТ з підвищенням до 170/100 мм. рт. ст.; відчуття дезорієнтації; загальну різку слабкість, підвищення температури тіла до 38,7 °С.

Захворіла гостро 13–15.06.23, коли впродовж кількох діб турбував інтенсивний головний біль, приймала знеболюючі препарати. 15.06.23 підвищилася температура тіла до 38,4 °С. 17.06.23 – оніміла права половина обличчя, з'явилася слабкість в кінцівках. Була екстрено госпіталізована в лікарню з підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Проведено комплексне обстеження: в СМР – плеоцитоз 1200 кл/мк, переважно нейтрофіли. ПЛР СМР: HSV ½ -, CMV -, EBV -, HHV6 -, VZV -, МБТ +. Консультація фтизіатра: бактеріальний менінгоенцефаліт.

МРТ 24.06.23 головного мозку – множинне вогнищеве ураження (mts? абсцеси?) рисунок 1 а, б.

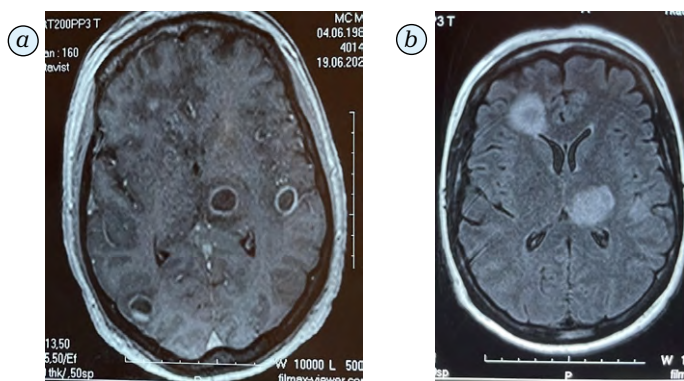


Рис. 1. МРТ головного мозку, червень 2023 р.  
 а. Множинні ураження головного мозку, з накопиченням контрасту за типом «кільця».  
 б. Множинні ураження головного мозку, з накопиченням контрасту за типом «кільця» (mts? абсцесу?)

За даними КТ ОГК, ОБП, ОМТ з контрастуванням додаткових вогнищ запалення, онкопатології виявлено не було. Діагноз було змінено на: менінгоенцефаліт, багатовогнищеве ураження головного мозку, ЦД, II тип, субкомпенсована стадія.

Призначено: меронем 3,0 г/добу, протинабрякова терапія, але за 10 днів лікування позитивної клінічної динаміки відмічено не було. Зберігалась наявна вогнищева неврологічна симптоматика, гарячка з підвищенням температури тіла до 38,6 °С, порушення свідомості.

Розвиток хвороби пацієнтка ні з чим не пов'язувала. Травм не було. Укусів кліщів раніше не помічала. У сім'ї всі були здорові. Працювала вчителькою молодших класів. Регулярно проходила профілактичні медичні огляди.

Стан на момент надходження до ВІТ тяжкий. Свідомість по ШКГ 13 балів. Дещо загальмована, адинамічна. Підвищеного харчування, правильної статури. Шкіра та видимі слизові – бліді, чисті, акроціаноз. Лімфатичні вузли – не збільшені. Носове дихання – утруднене. Дифузний зоб 2–3 ст. Язик – сухий, обкладений білим нальотом. Дихання – самостійне, аускультативно послаблено у нижніх відділах з двох сторін, хрипів немає. SpO<sub>2</sub> – 96–97%. Серцеві тони – аритмічні, приглушені. АТ – 140/90 мм. рт. ст., пульс – 89/хв, температура тіла – 38,4 °С. Живіт – доступний пальпації, безболісний у всіх відділах. Печінка + 2 см. Селезінка – не пальпується. Симптом Пастернацького – нег. Фіз. виправлення – не порушені.

У неврологічному статусі: свідомість по ШКГ 13 балів. Очні щілини D=S; фотореакція збережена. Зіниці S=D. Горизонтальний дрібнорозмашистий ністагм. Рух очних яблук болісний у крайніх відведеннях. Конвергенція достатня. Зглажена ліва носогубна складка. Пальпація точок виходу ЧН болісна. Язик по центру. Мова, ковтання не порушені. Марінеску-Радовічі + з 2-х сторін. Хоботковий рефлекс +. Загальна гіперестезія. М'язовий тонус дещо знижений справа. Сила в правих кінцівках на рівні 3 балів, зліва 4–5 балів. Сухожилкові рефлекс з верхніх кінцівок низькі, D<S, нижніх кінцівок низькі D<=S. Патологічні стопні рефлекс: рефлекс Жуковського-Корнілова справа +, Бехтерева +. Правобічна гемігіпестезія обличчя, кінцівок зі зниженням глибокої чутливості.

Менінгеальні симптоми: ригідність м'язів потилиці ++, симптом Керніга + з 2-х сторін. ПНП виконує з дисметрією справа. Помірна болючість по ходу паравертебральних точок C<sub>II-IV</sub>, L<sub>V</sub> – S<sub>I</sub>. Функцію тазових органів контролює.

За результатами обстеження при надходженні: гемоглобін – 148 г/л; тромбоцити – 410x10<sup>9</sup>/л; лейкоцити – 8,1x10<sup>9</sup>; сегментояд./нейтроф.% – 78,5; лімфоцити% – 15,7; моноцити% – 6,1; ШОЕ – 13 мм/ч; білірубін – 6,7 мкмоль/л; АЛТ – 19,4 ОД/\*л; АСТ – 53,1 ОД/\*л; ЛДГ – 217,4 ОД/\*л; ГГТ – 8,8 ОД/\*л; ЩФ – 168,5 ОД/\*л; сечовина – 4,9 ммоль/л; креатинін – 100,6 ммоль/л; глюкоза – 18,3 ммоль/л; загальний білок – 53,1 г/л; альбумін – 39,0 г/л; альфа-амілаза – 71,7 ОД/\*л.

С-реактивний білок – негативний мг/л; прокальцитонін – 0,04 п/г.

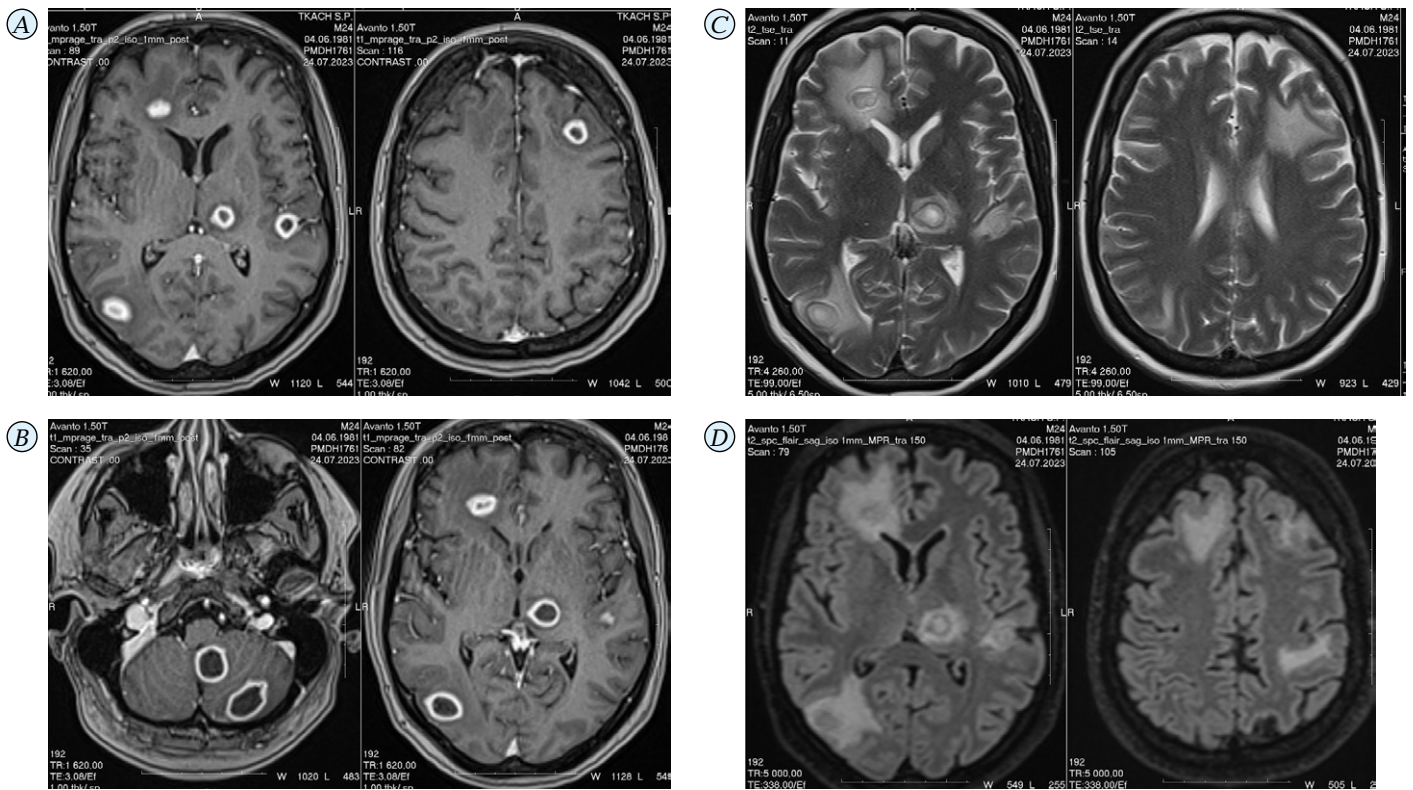


Рис. 2. МРТ головного мозку з контрастом в динаміці, липень 2023 р.

- 29.06.23 СМР цитоз 75 клітин, н/ф 49%, лімф 51%; Панді +++, білок 2,05 г/л, глюкоза 12,1 ммоль/л; тиск 290 мм. вод. ст.
- 29.06.23 СМР (ІФА, ПЛР) 30.06.23 – HSV1/2 – отр., HSV1/2 Іg, G – нег.; CMV – нег., EBV – нег., МБТ (ПЛР) – нег.
- 30.06.23 СМР Хpert МБТ – нег.
- 30.06.23 ІФА кров HIV (скринінг) – нег. Tr. Pallidum (скринінг) – нег.;
- 30.06.23 Кров блот аналіз ІФА ІgM, G Borrelia burgdorferi, afzelii, gorenii – нег.
- 30.06.23 Кров: ANA – норма, С-реактивний білок – нег., HNV6 (ПЛР, кров) – нег., EBV (ПЛР, кров) – нег, ТТГ – норма. ревмопроби – норма; ІgG до гельмінтів, найпростіших, в т.ч. цистицерків – нег.
- 29.06.23 бактеріологічні дослідження: СМР – нег., кров – нег.
- 29.06.23 консультація невролога: менінгоенцефаліт.

Була призначена терапія: меронем 6,0/добу, метронідазол 1500 мг/добу; моксифлоксацин 400 мг/добу, флуконазол 200 мг/добу; протизапальна, реокорируюча, дезінтоксикаційна терапія. Інtrateкальна терапія №10.

Додатково: чіткий контроль рівня глюкози у крові; п/к Актропід під контролем рівня глюкози; п/к Лантус 10 од. (ввечері).

На фоні терапії спостерігалася позитивна клініко-лабораторна динаміка: відновлення свідомості, нормалізація температури тіла, підвищення сили в правих кінцівках, розширення рухової активності.

Контрольні дослідження СМР:

- 03.07.23 цитоз 67 клітин, лімф 95%; Панді +++, білок 1,49 г/л, глюкоза 7,6 ммоль/л; тиск 270 мм. вод. ст.;

- 05.07.23 цитоз 45 клітин, лімф; Панді ++, білок 0,92 г/л, глюкоза 6,6 ммоль/л; тиск 250 мм. вод. ст.;
- 10.07.23 цитоз 47 клітин, 98% лімф; Панді +, білок 1,1 г/л, глюкоза 9,2 ммоль/л; тиск 200 мм. вод. ст.; 1
- 19.07.23 цитоз 30 клітин, 98% лімф; Панді +, білок 0,90 г/л, глюкоза 9,8 ммоль/л; тиск 210 мм. вод. ст.
- 30.07.23 цитоз 13 клітин, лімф; Панді +, білок 0,70 г/л, глюкоза 6,8 ммоль/л; тиск 170 мм. вод. ст.
- 24.07.23 МРТ головного мозку з контрастом. Протокол сканування: виконані T2WI, T2\_spc\_flair\_iso, T1WI, DWI, SWI томограми головного мозку у аксіальній, коронарній та сагітальній проєкціях, T1\_mpr + C з подальшою мультипланарною реконструкцією.

MR-картина множинного вогнищового ураження супра- та інфратенторіальних відділів головного мозку, що за MR-характеристиками може більш ймовірно відповідати множинним внутрішньомозковим абсцесам (бактеріальної/фунгальної/специфічної етіології?). Супутня знахідка: звертає на себе увагу наявність при попередній МРТ округлого вогнища в зоні верхньої щелепи праворуч (верхній зубний ряд праворуч) дотично до нижньої стінки правої верхньощелепної пазухи діаметром до 14 мм, з ознаками обмеження коефіцієнта дифузії (не виключно, одонтогенний абсцес/інфільтрат?), який при поточному обстеженні має розміри  $\approx 14 \times 13 \times 13$  мм, неоднорідно периферично накопичує контрастний препарат.

Враховуючи супутню знахідку – ймовірний абсцес/інфільтрат в зоні верхньої щелепи праворуч, слід виключати одонтогенну природу внутрішньомозкового

ураження. Порівняно з попередньою МРТ визначається деконфігурація вогнищ, зміна їх розмірів та зон перифокального набряку, потовщення периферичних зон накопичення контрастного препарату, що відповідає капсулам (ймовірно, відображає стадійність формування абсцесів). Кількість вогнищ попередня (13), появи нових вогнищ не визначається. Залишається актуальним виключення вторинного ураження (рис. 2 а, b, c).

З урахуванням заключення МРТ було проведено уточнення даних анамнезу хвороби. Пацієнтка згадала, що за 3 тижні до хвороби дійсно болів зуб, на ясні над зубом сформувався абсцес (пародонтальний абсцес), який самостійно дренивався. Після цього

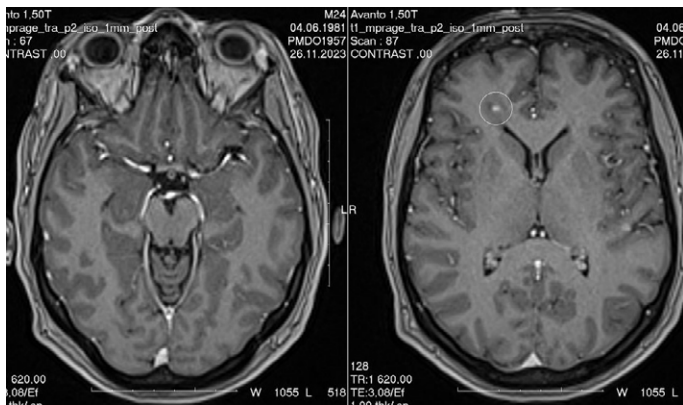


Рис. 3 а. МРТ головного мозку, листопад 2023 року. Зберігається накопичення контрасту окремих вогнищами

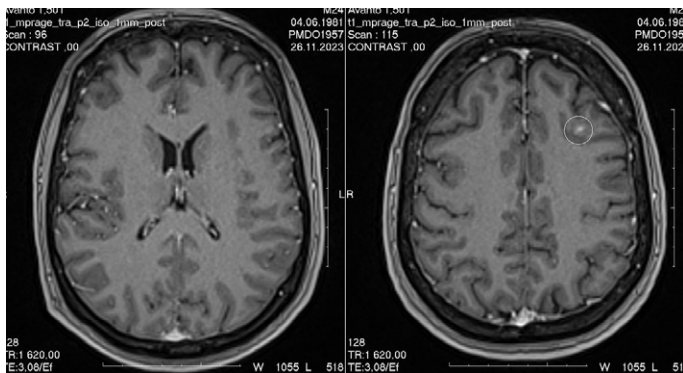


Рис. 3 б. Пацієнтка Т. 1981 р. н., МРТ головного мозку, листопад 2023 року. Зберігається накопичення контрасту окремих вогнищами

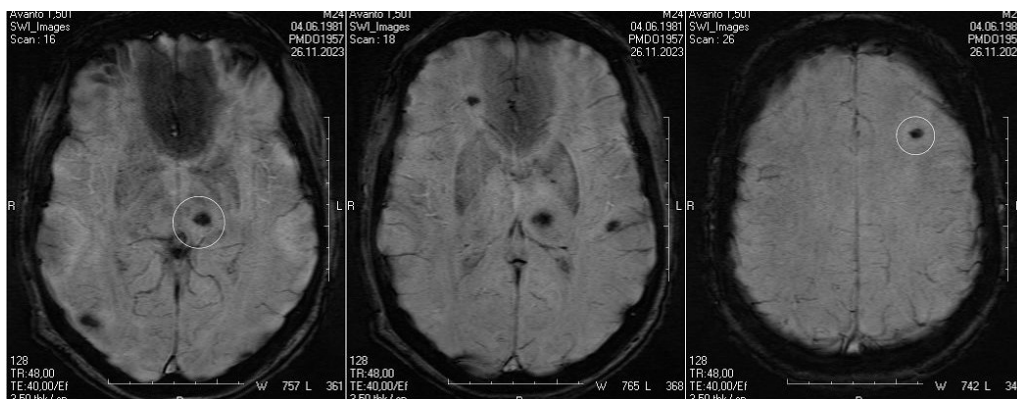


Рис. 3 в. Пацієнтка Т. 1981 р. н., МРТ головного мозку, листопад 2023 року

більш зник, рана загоїлась. До стоматолога по допомогу не зверталась.

Пацієнтка була екстрено спрямована до стоматолога, хірурга. Вогнище запалення було дреновано. З рани виділено за результатами бактеріологічного дослідження – *Streptococcus mitis* 10<sup>6</sup>.

Подальша антибактеріальна терапія була продовжена з урахуванням чутливості виділеного збудника до антибактеріальних препаратів.

Пацієнтка була виписана у задовільному стані: в свідомості, збільшилась сила в правих кінцівках на 1 бал; розширився об'єм рухів, але турбував періодичний головний біль.

Діагноз при виписці: множинні абсцеси головного мозку, вторинний гнійний менингоенцефаліт одонтогенної етіології з розвитком набряку-набухання головного мозку, гіпертензійно-гідроцефального синдрому, бульбарних розладів, правобічного прозопарезу, помірного правобічного геміпарезу, вестибуло-кохлеарних порушень, стійкого цереброастеничного синдрому. Цукровий діабет II типу, стадія субкомпенсації. Пародонтальний абсцес.

Рекомендовано подальше підтримуюче лікування за місцем проживання, спостереження сімейного лікаря, невролога, інфекціоніста, ендокринолога, нейрохірурга, хірурга-стоматолога. Призначена консолідуюча антибактеріальна терапія: моксифлоксацин 400 мг на добу + лінезолід 600 мг 1 раз на добу + флуконазол 200 мг на добу до 1 міс.

Після виписки пацієнтка залишилась під спостереженням з регулярним контролем лабораторних показників, МРТ головного мозку.

Впродовж 2 років пацієнтка поступово фізично та психологічно відновлювалась, працювала за спеціальністю, рецидивів зафіксовано не було.

За даними контрольного МРТ головного мозку через 4 міс. після початку хвороби (рис. 3 а, b, c):

15.10.23 МРТ виконані T2WI, T2\_spc\_flair\_iso, T1\_mpr, DWI, SWI томограми головного мозку в аксіальній, корональній та сагітальній проєкціях, T1\_mpr + C з подальшою мультипланарною реконструкцією. МР-картина множинного вогнищового ураження супра- та інфратенторіальних відділів головного мозку, що за МР-характеристиками може більш ймовірно відповідати множинним внутрішньомозковим абсцесам (бактеріальної/фунгальної/специфічної етіології?). Порівняно з попередньою МРТ від 25.08.2023 р. визначається позитивна динаміка у вигляді зменшення розмірів вогнищ та зон перифокального набряку (див. опис), деконфігурація вогнищ, зникнення капсул вогнищ (ймовірно, відображає стадійність резорбції абсцесів).

Кількість вогнищ попередня, появи нових вогнищ не визначається. Супутня знахідка: виявлене округле вогнище в зоні верхньої щелепи праворуч (верхній зубний ряд праворуч) при попередній МРТ наразі чітко не візуалізується. Визначається потовщення слизової оболонки верхньої щелепи праворуч до 6,8 мм.

Контрольне МР обстеження через 2 роки показало позитивну динаміку, регрес вогнищевих змін головного мозку (рис. 4 а, б).

7.06.2025 МР виконані T2WI, DWI, SWI, T2\_spc\_dark-fluid\_iso, T1 МР-RAGE\_iso, T1 МР-RAGE\_iso + С сагітальні, корональні та аксіальні томограми головного мозку з подальшою мультипланарною реконструкцією. МР-картина множинного вогнищевого ураження супра- та інфратенторіальних відділів головного мозку, що за МР-характеристиками може більш ймовірно відповідати множинним внутрішньомозковим абсцесам в стадії регресу. Порівняно з попередньою МРТ від 26.01.2025 р. відсутнє накопичення контрасту окремих вогнищ, в решті МР-картина залишається стабільною. Кількість вогнищ стабільна, появи нових вогнищ не визначається. Візуалізується пристінкове потовщення слизових оболонок обох верхньощелепних

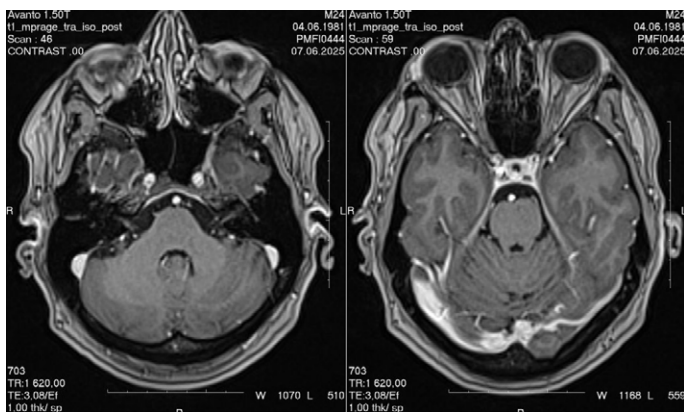


Рис. 4 а. МРТ головного мозку, червень 2025 року

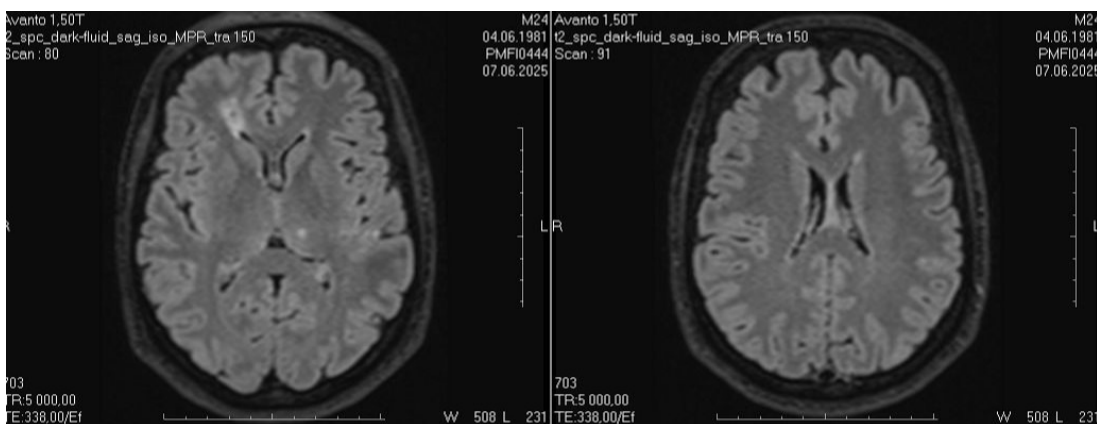


Рис. 4 б. МРТ головного мозку, червень 2025 року

пазух до 3,0 мм, зліва кіста діаметром до 10 мм. Визначається округле вогнище в правій верхньощелепній пазусі (верхній зубний ряд праворуч) гетерогенного МР сигналу, загальним умовним діаметром 14,0 мм, з незначним неоднорідним переважно периферичним накопиченням контрастного препарату.

**Обговорення.** Аналізуючи даний клінічний випадок, можна вказати на деякі його особливості та складності діагностики:

1. В анамнезі хвороби спочатку не було даних про наявність стоматологічної патології. Пацієнтка не придала належної уваги формуванню парадонтального абсцесу та не пов'язувала розвиток хвороби саме з цим фактором.
2. У пацієнтки спостерігалось формування множинних абсцесів (загалом 13), що більш характерне для гематогенної дисемінації збудників, ніж для контактної.
3. Відмічено поєднання кількох тяжких патологічних станів, які є ускладненнями запальних процесів: вторинного менінгіту та абсцесів головного мозку.
4. При проведенні МРТ головного мозку в динаміці було виявлено, як «знахідка» вогнище запалення в верхньої щелепи праворуч (верхній зубний ряд праворуч), що допомогло встановити одонтогенний фактор як ініціальний. При дрениванні даного вогнища був виділений *Streptococcus mitis* 10<sup>6</sup>.
5. За результатами комплексного обстеження інших вогнищ запалення не діагностували, бактеріологічні посіви крові, СМР були негативними.
6. На фоні комбінованої стабілізаційної (6 тижнів) та підтримуючої (4 тижні) терапії отримана стійка позитивна динаміка, як клінічно та і за даними МР досліджень. Впродовж 2 років зафіксовано значний регрес вогнищ запалення, повноцінне фізичне та неврологічне відновлення.

## Висновки

При виявленні абсцесів головного мозку необхідно проводити комплексне обстеження з обов'язковим

виключенням і одонтогенного фактору, особливо у випадках, коли чітко вогнище запалення не визначається. При призначенні терапії пацієнтам з підозрою або встановленою одонтогенною етіологією процесу потрібно враховувати специфіку місцевої флори з акцентом на анаеробні бактерії.

## Література

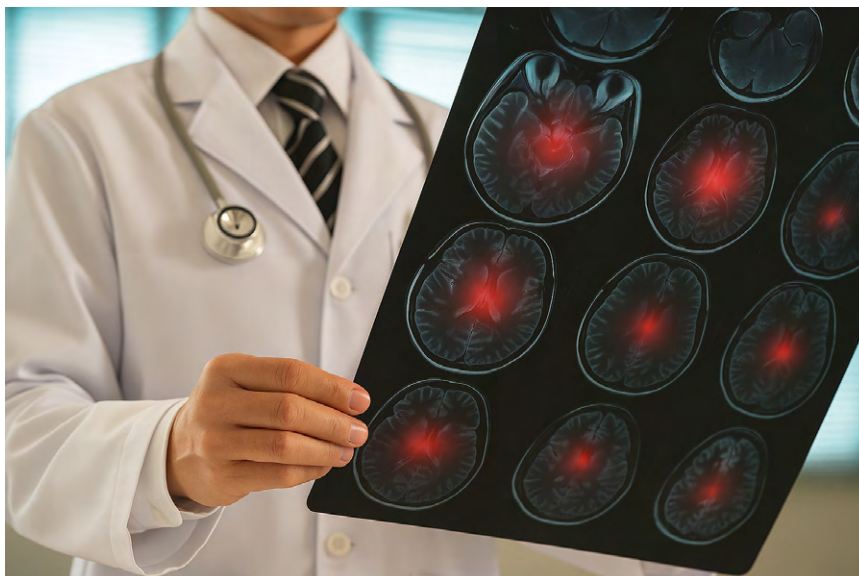
1. Junying Huang, Haining Wu, Honghong Huang, Weiqi Wu, Bowen Wu, Lingxing Wang. Clinical characteristics and outcome of primary brain abscess: a retrospective analysis Affiliations Expand / *BMC Infect Dis*. 2021. Dec 13; 21(1):1245. doi: 10.1186/s12879-021-06947 PMID: 34903183; PMCID: PMC8667431
2. Ruiz-Barrera M. A., Santamaria-Rodríguez A. F., Zorro O. F. Brain abscess: A narrative review Absceso cerebral: revisión narrativa de la literatura Author links open overlay panel/ *Neurology Perspectives*. Volume 2. Issue 3. July–September 2022. P. 160–167.
3. Junying Huang, Haining Wu, Honghong Huang, Weiqi Wu, Bowen Wu & Lingxing Wang. Clinical characteristics and outcome of primary brain abscess: a retrospective analysis/ *BMC Infectious Diseases*. V. 21., Article number: 1245 (2021) 21(1): 1245. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06947-2>
4. Hernando Alvis Miranda<sup>1</sup>, Sandra Milena Castellar-Leones, Mohammed Awad Elzain, Luis Rafael Mascote-Salazar. Brain abscess: Current management Affiliations Expand/ *J. Neurosci Rural Pract*. 2013. Aug;4(Suppl 1):S67–81. doi: 10.4103/0976-3147.116472. PMID: 24174804 PMCID: PMC3808066 DOI: 10.4103/0976-3147.116472
5. Bodilsen Jacob, Mariager Theis, Storgaard Duerlund Laerke Brain abscess caused by oral bacteria: a nationwide population-based cohort study / *Clinical Infectious Diseases*, V. 78, Issue 3, March 15, 2024, Pages 544–553, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad678>
6. Oliveira R. L., Raffaele R. M., Baldo M. E., Jardim E. C. Brain abscess and odontogenic infection/ *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(1):161–162.
7. Daniels J. S.<sup>1</sup>, AlBakry I.<sup>1</sup>, Braimah R. O.<sup>2</sup>, Samara M. I. Cerebral Abscess: A Complex Complication of Odontogenic Infection: A Case Report and Review of the Literature / *Surgeries*. 2019: Volume 1, Issue 1. Received: October 03, 2019. 2019: Volume 1, Issue DOI : <https://doi.org/10.35702/surg.10004>
8. Multiple Brain Abscesses Secondary to Odontogenic Infection: A Clinical Case/ *Report Brazilian Neurosurgery* March 2021 40(04) DOI:10.1055/s-0040-1722242 DOI:10.1055/s-0040-1722242 License CC BY-NC-ND 4.0
9. Luis Felipe Burgos-Larrain, Álvaro Vázquez-Portela, Carlos M. Cobo-Vázquez. Brain complications from odontogenic infections: A systematic review Author links open overlay panel/ *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* Volume 123. Issue 6. November 2022. Pages 794–800.
10. Michelle Kameda-Smith, Crystal Fong, Alice K. Graham, Cheryl Main, Jian-Qiang Lu. Polymicrobial brain abscesses: A complex condition with diagnostic and therapeutic challenges / *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, Volume 83, Issue 10, October 2024, Pages 798–807. <https://doi.org/10.1093/jnen/nlae058>
11. Walter A. Hall, Fasil B. Mesfin. Brain Abscess In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2024 Sep 21. Affiliations Expand PMID: 28722871
12. Bookshelf ID: NBK441841
13. Jacob Bodilsen, Theis Mariager, Lærke Storgaard Duerlund, Merete Storgaard, Lykke Larsen, Christian Thomas Brandt. Brain Abscess Caused by Oral Cavity Bacteria: A Nationwide, Population-based Cohort Study / *Clinical Infectious Diseases*, Volume 78, Issue 3, 15 March 2024, Pages 544–553, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad678> Published: 08 November 2023.
14. Ruiz-Barrera M. A., Santamaria-Rodríguez A. F., Zorro O. F. Brain abscess: A narrative review Absceso cerebral: revisión narrativa de la literatura / *Neurology Perspectives*. Volume 2, Issue 3, July–September 2022, Pages 160–167
15. Ana Cristina Corrêa Da Silva<sup>1</sup> Patrícia Verónica Aulestia Viera<sup>1</sup> Augusto Arcemiro. CASE REPORT Brain abscesses due to odontogenic infection: Case series/ *2021 Special Care Dentistry Association and Wiley Periodicals LLC//Spec Care Dentist*. 2021;1. DOI: 10.1111/scd.12659.
16. Jacob Bodilsen, Theis Mariager, Lærke Storgaard Duerlund, Merete Storgaard, Lykke Larsen, Christian Thomas Brandt Brain Abscess Caused by Oral Cavity Bacteria: A Nationwide, Population-based Cohort Study Free/ *Clinical Infectious Diseases*, Volume 78, Issue 3, 15 March 2024, Pages 544–553, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad678> Published: 08 November 2023.
17. Jacob Bodilsen<sup>1</sup>, Quintino Giorgio D'Alessandris<sup>2</sup>, Hilary Humphreys<sup>3</sup>. European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults/ *Clin Microbiol Infect* 2024 Jan;30(1):66–89; doi: 10.1016/j.cmi.2023.08.016. Epub 2023 Aug 29. PMID: 37648062 DOI: 10.1016/j.cmi.2023.08.016

### Відомості про авторів:

**Панасюк О. Л.** – д. мед. н., с. н. с., завідувач відділом інтенсивної терапії та детоксикації, в/о керівника Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».  
ORCID: 0000-0002-5849-6606  
E-mail: newhelen17@gmail.com

### Information about the authors:

**Panasjuk O. L.** – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of intensive therapy and detoxification, Head of the Center for Infectious Diseases of the Nervous System of the SI «L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».  
ORCID: 0000-0002-5849-6606  
E-mail: newhelen17@gmail.com



# МЕДИКАМЕНТОЗНИЙ АСЕПТИЧНИЙ МЕНІНГІТ. ОГЛЯД СВІТОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна

**Резюме.** Медикаментозний асептичний менінгіт (скорочення англійською – DIAM) є ускладненням медикаментозної терапії. Зустрічається нечасто, його поширеність відома переважно за результатами спостережень, описаних у літературі. Клінічні прояви DIAM неспецифічні та можуть нагадувати менінгіт інфекційної етіології, що ускладнює ранню клінічну діагностику. У більшості випадків діагноз DIAM встановлюється методом виключення, коли у спинномозковій рідині (СМР) не були виявленні інфекційні збудники. Слід враховувати, що помилковий діагноз DIAM може бути критичним для своєчасного призначення специфічної терапії при вірусних менінгітах, водночас своєчасна діагностика DIAM допомагає уникнути необґрунтованого призначення антибіотиків або протівірусних препаратів. Інтервал між прийомом препарату та розвитком DIAM варіює від декількох хвилин до 4–6 місяців або кількох років, але найчастіше менінгіт розвивається протягом 12 годин – 4 днів після прийому препарату. Показники СМР при DIAM не мають специфічних ознак, тому необхідно ретельно вивчати історію прийому ліків у таких пацієнтів. Специфічні ознаки DIAM, пов'язані з конкретним препаратом, відсутні. Препарати, з якими найчастіше пов'язують DIAM: внутрішньовенні імуноглобуліни, нестероїдні протизапальні препарати, протимікробні препарати серед яких переважають амоксицилін та сульфаметоксазолін/триметоприм, деякі моноклональні антитіла, вакцини. У більшості випадків відміна препарату призводить до покращення стану пацієнта та його повного відновлення протягом 1–4 днів. Наведено клінічний випадок серозного менінгоенцефаліту, пов'язаного з прийомом амоксициліну-клавунату.

**Ключові слова:** асептичний менінгіт, медикаментозний асептичний менінгіт.



ASEPTIC MENINGITIS

# DRUG-INDUCED ASEPTIC MENINGITIS. REVIEW OF GLOBAL RESEARCH AND CLINICAL CASE

SI "The L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infection Diseases of NAMS of Ukraine", Center for Infectious Diseases of Nervous Systems, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Drug-induced aseptic meningitis (DIAM) is a complication of drug therapy. It is rare, and its prevalence is known mainly from observations described in the literature. The clinical manifestations of DIAM are nonspecific and may resemble meningitis of infectious etiology, which complicates early clinical diagnosis. In most cases, DIAM is diagnosed by exclusion when no infectious agents are found in the cerebrospinal fluid. It should be noted that a mistaken diagnosis of DIAM can be critical for the timely prescription of specific therapy for viral meningitis, while early diagnosis of DIAM helps to avoid the unjustified prescription of antibiotics or antiviral drugs. The interval between taking the drug and the development of DIAM varies from a few minutes to 4–6 months or several years, but most often meningitis develops within 12 hours to 4 days after taking the drug. CSF indicators in DIAM do not have specific characteristics, so it is necessary to carefully study the history of medication use in such patients. There are no specific signs of DIAM associated with a particular drug. The drugs most commonly associated with DIAM are intravenous immunoglobulins, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antimicrobial drugs, predominantly amoxicillin and sulfamethoxazole/trimethoprim, some monoclonal antibodies, and vaccines. In most cases, discontinuation of the drug leads to improvement in the patient's condition and complete recovery within 1–4 days. A clinical case of serous meningoencephalitis associated with the use of amoxicillin-clavunate is presented.

**Keywords:** aseptic meningitis, drug-induced aseptic meningitis.

Асептичний менінгіт – це запалення оболонок головного мозку, спричинене різними факторами, що супроводжується негативними результатами досліджень спинномозкової рідини (СМР), спрямованими на визначення етіологічного чинника. Термін «синдром асептичного менінгіту» був запропонований в 1925 р. Уолгреном, як гострий позалікарняний менінгіт, при якому мікроскопія по Граму і бактеріологічний посів СМР негативні, відсутнє системне або параменінгеальне запалення, клінічний перебіг доброякісний (захворюваність становить приблизно 20 випадків на 100 000).

Причинами розвитку асептичного менінгіту є більше 100 факторів, серед яких недиагностовані інфекції (мікобактерії, грибки, спірохети), параменінгеальні інфекції, неоплазії, аутоімунні, запальні системні захворювання, онкопатологія або ятрогенні ускладнення після маніпуляцій, операцій або застосування ліків. У більшості випадків діагноз «медикаментозний асептичний менінгіт» (у англомовній літературі DIAM – drug-induced aseptic meningitis) встановлюється методом виключення, коли у спинномозковій рідині (СМР) не були виявленні бактерійні, вірусні або інші (наприклад, *Borrelia burgdorferi* або *Treponema pallidum*) збудники за допомогою культурального методу або ПЛР-аналізу. За класифікацією МКХ-10 це будуть випадки неуточненого менінгіту «G03.90 Менінгіт, неуточнений». Для встановлення діагнозу «медикаментозний менінгіт»

важливим є ретельний збір анамнезу. Оскільки клінічні симптоми та результати дослідження СМР у пацієнтів із DIAM не відрізняються від таких на ранніх стадіях інфекцій ЦНС, слід враховувати, що помилковий діагноз DIAM може бути критичним для своєчасного призначення специфічної терапії при вірусних менінгітах.

Можливими механізмами виникнення DIAM можуть бути такі: реакція гіперчутливості до препарату, найімовірніше, гіперчутливості III і IV типів, або пряма дія речовини на мозкові оболонки, яка викликає запалення [1–3].

DIAM є відносно рідкісним і, ймовірно, недооціненим діагнозом, його поширеність відома переважно за результатами спостережень, описаних у науковій літературі. Сукупність доказів відносно DIAM в основному представлена в формі окремих повідомлень. Найбільш достовірні дані щодо поширеності DIAM можуть бути отримані при аналізі даних фармакологічного нагляду за небажаними явищами після прийому лікарських засобів. В роботі [4] було проаналізовано 329 випадків асептичного менінгіту за результатами вивчення бази даних французького фармацевтичного нагляду з моменту її створення (1 січня 1985 р.) до 8 березня 2017 р.

За даними авторів, найчастіше препаратами, з якими пов'язували DIAM були внутрішньовенні імуноглобуліни – 30%, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – 14%, протимікробні препарати – 11%, з них переважав амоксицилін – 5% та сульфаметоксазолін/триметнопрім –

2% (серед всіх препаратів), деякі моноклональні антитіла (включаючи антинеопластичні) – 8%, вакцини – 7%. Серед клінічних симптомів класичної менінгіальної тріади тільки головний біль відмічали більше 2/3 пацієнтів із DIAM, всі інші симптоми спостерігались лише у 20–40% таких осіб. Більшість інших авторів найчастішою причиною виникнення DIAM вважають НПЗП [5–7].

За даними огляду, проведеного з використанням джерел MEDLINE [8], відсутні специфічні характеристики DIAM, пов'язані з конкретним препаратом. Автори також припускають, що системний червоний вовчак є фактором ризику виникнення DIAM на тлі прийому НПЗП. Можна припустити, що це зумовлено широким використанням НПЗП для лікування системних захворювань сполучної тканини. Крім того, такі пацієнти мають порушення в імунній системі, які можуть сприяти патологічним реакціям на ліки. Імунні комплекси, що складаються частково з препаратів, можуть викликати відкладення в судинному сплетенні, зумовлюючи некротизуючий васкуліт дрібних судин і призводячи до асептичного менінгіту. З прогресуванням оклюзивного та запального процесу можуть розвиватися мікроінфаркти, іноді пов'язані з крововиливом та набряком. Це ознаки, які не можуть бути виявлені за допомогою КТ та зазвичай зникають при проведенні адекватного лікування.

Інтервал між прийомом препарату та розвитком DIAM варіює від декількох хвилин (цетуксимаб, муромонаб, НПЗП, Vactrim®) до 4–6 місяців або кількох років (НПЗП, метотрексат). Але найчастіше менінгіт розвивається протягом 12 годин – 4 днів після прийому препарату. Виникнення DIAM не залежить від дози препарату, але якщо препарат, який викликав DIAM, використовується і далі, це призводить до рецидивів менінгіту, при цьому час між введенням препарату та розвитком DIAM з кожним випадком буде скорочуватися.

Найчастіше із препаратів НПЗП, які пов'язані з розвитком DIAM, гадується ібупрофен, оскільки він найбільш використовуваний безрецептурний знеболюючий та протизапальний засіб, який широко застосовується в усьому світі [9–11].

Останніми роками (2016–2023 рр.) зростає кількість повідомлень про DIAM, який виникає після прийому амоксициліну (амоксицилін-клавуланової кислоти), переважно у чоловіків [12–15]. В літературі ми знайшли описання рецидивуючого випадку DIAM саме після прийому амоксицилін-клавуланової кислоти [16].

Все більш широке використання імунотерапії для лікування раку та деяких імуноопосередкованих захворювань призвело до збільшення реєстрації випадків DIAM, пов'язаних із інгібіторами імунних точок (пембролізумаб, ниволумаб, атезолізумаб, іпілімумаб тощо). Це пов'язують із нейротоксичністю зазначених препаратів [17–20].

Після широкого впровадження вакцинації проти COVID-19, з'явилися повідомлення про виникнення DIAM та енцефаліту після введення м-РНК вакцин [21–23].

Диференційна діагностика інфекційних уражень нервової системи обов'язково має включати DIAM у випадках асептичних менінгоенцефалітів, інфекційна природа яких не встановлена. Показники СМР при DIAM не мають специфічних ознак, тому необхідно ретельно вивчати історію прийому ліків у таких пацієнтів. DIAM може

виникати через декілька годин або днів після прийому препарату. У більшості випадків відміна препарату призводить до покращення стану пацієнта та його повного відновлення протягом 1–4 днів. Іноді діагноз DIAM може бути підтверджений повторним введенням пацієнту передбачуваного препарату. У такому випадку необхідна інформована письмова згода пацієнта, а повторне введення має проводитись під медичним наглядом (як для документування, так і для надання необхідної допомоги) [7]. Важливим кроком диференційної діагностики DIAM є виключення інфекційної етіології процесу або вторинного специфічного ураження ЦНС (лімфома, специфічне ураження головного мозку при системному червоному вовчаку, хвороба Бехчета тощо). Своєчасна діагностика DIAM допомагає уникнути необґрунтованого призначення антибіотиків або протівірусних препаратів.

Як було зазначено вище, клінічні прояви DIAM неспецифічні та можуть нагадувати менінгіт інфекційної етіології, що ускладнює ранню клінічну діагностику. У більшості пацієнтів спостерігаються класичні симптоми: гарячка, головний біль, змінена свідомість, ригідність м'язів шиї, нудота та/або блювання, світлобоязнь або фотофобія, можуть спостерігатись висипання, артралгії, міалгії, набряк обличчя, збільшення лімфатичних вузлів, іноді відмічаються судоми.

Наводимо клінічний випадок DIAM, який ми спостерігали у Центрі інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України») (ЦІУНС ДУ ІЕІХ НАМНУ).

Пацієнтка У., 25 років, надійшла до відділення нейроінфекцій ЦІУНС ДУ ІЕІХ НАМНУ 29.07.2015 року зі скаргами на біль голови, розпираючого характеру, який збільшується у вертикальному положенні, головокружіння, загальну слабкість, розпливчатість зору, субфебрильну температуру, пітливість. З анамнезу відомо, що цей стан турбує протягом останнього тижня. Зверталась по медичну допомогу до невролога за місцем проживання, був встановлений діагноз: вегето-судинна дистонія, астеничний синдром. Було призначено судинні та ноотропні препарати, на фоні прийому яких стан погіршувався. За 5 днів до початку захворювання звернулася до дільничного терапевта за місцем проживання зі скаргами на болі в горлі (особливо при ковтанні), підвищення температури тіла до 38,5–39 °С, слабкість. Було встановлено діагноз – лакуарна ангіна, запропонована госпіталізація, від якої пацієнтка відмовилась, та призначено лікування: амоксицилін-клавулат по 875/125 мг внутрішньо 2 рази на добу, місцеві антисептики (розчин Люголя) та ібупрофен у дозі 400 мг 2 рази на добу. На 5 добу прийому цих препаратів болі в горлі майже не турбували, але з'явилися скарги на головний біль. На 8 день хвороби пацієнтка самостійно звернулася до консультативної поліклініки ДУ ІЕІХ, де при огляді було запідозрено менінгіт, та вона була направлена у відділення нейроінфекцій.

При надходженні: загальний стан середньої тяжкості. Емоційно лабільна, контактна, на питання відповідає адекватно. Шкірні покриви і слизові звичайного забарвлення, слизова зіву та мигдаликів гіперемована. Ін'єкція судин склер. Периферичні лімфовузли



не збільшені. У легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Перкуторно – легеневий звук. Тони серця ритмічні, дзвінкі. Пульс 72 уд./хв. Живіт м'який, при пальпації безболісний, печінка, селезінка не збільшені, симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Неврологічний статус: у свідомості, адекватна, орієнтована, емоційно лабільна. Зіниці D=S, фотореакція не знижена, легкий тремор повік, при конвергенції не зводить обидва ока, більше ліве, ністагм установчий вліво. Девіації язика немає. Згладженість лівої носогубної складки. Ригідність м'язів потилиці 2,5–3 см. Черевні рефлекси високі, S $\geq$ D. Сухожилльні рефлекси на в/к середньої жвавості, D $\geq$ S, на н/к знижені, ахіллових немає, підошовні є. Тремор кистей рук при ускладненій пробі Барре. М'язова сила на верхніх та нижніх кінцівках збережена. Симптоми Нері, Гордона, Штрюмпеля, Шарапова позитивні з обох боків, Пуссєпа – позитивний ліворуч, Россолімо кистовий – позитивний праворуч. Менінгеальні ознаки: позитивний симптом Керніга обабіч, позитивний нижній симптом Брудзинського. Координаторні проби виконує з інтенцією. У позі Ромберга виражене погойдування. Сечопуск вільний.

В лабораторному дослідженні при надходженні у загальному аналізі крові відмічається лейкоцитоз до  $12 \cdot 10^9$ /л, із зсувом формули вліво (сегментоядерні нейтрофіли 76%, паличкоядерні – 3%, лімфоцити – 15%, моноцити – 6%), нормальний рівень еритроцитів та гемоглобіну, швидкості осідання еритроцитів. В біохімічному аналізі крові не було відмічено патологічних змін.

В день надходження було проведено люмбальну пункцію з дослідженням СМР. Тиск отвору склав 240 мм в. ст. (нормальний показник 120–180 мм в. ст.). Цитоз – 75 кл/мкл, (лімфоцити 70%, нейтрофіли 30%), білок – 0,66 г/л, глюкоза 4,6 ммоль/л; хлориди 108 ммоль/л. Бактеріологічне, молекулярно-генетичне, серологічне дослідження щодо маркерів активності

вірусів родини герпесу, туберкульозу, токсоплазмозу, сифілісу були негативними. Також були проведені молекулярно-генетичне та серологічне дослідження крові на наявність зазначених інфекцій, які теж дали негативний результат.

Згідно з діючими на той час настановами лікування менінгіту, при надходженні було призначено цефтріаксон в дозі 2 г на добу внутрішньовенно крапельне, левофлоксацин в дозі 1 г на добу внутрішньовенно крапельне, протизапальну терапію у вигляді дексаметазону 8 мг парентерально, дегідратаційну терапію, відмінено ібупрофен та амоксицилін-клавулат.

При дослідженні спинномозкової рідини через 72 години, незначно зменшився рівень плеоцитозу (до 64 кл/мкл, лімфоцити – 81%, нейтрофіли – 19%), рівень білка, глюкози та хлоридів не змінився. Також зменшився рівень тиску отвору (190 мм в. ст.). Повторне бактеріологічне, молекулярно-генетичне дослідження ліквору також виявилось негативним.

Протягом 3-х діб на тлі лікування пацієнтка відмічала деяке покращення стану у вигляді зменшення інтенсивності болю голови, проявів вестибулярної та вегетативної дисфункції, нормалізації температури тіла.

При проведеному консилиумі було вирішено продовжити призначену антибактеріальну та протизапальну терапію. Діагноз: Серозний менінгоенцефаліт (клінічно), нез'ясованої етіології (асептичний?) з лікворно-гіпертензійним, вестибуло-атактичним, церебрастенічним синдромами. Стан після перенесеної лакунарної ангіни.

На фоні призначеного лікування стан хворої поступово покращувався. Дексаметазон та антибактеріальну терапію було призначено строком на 10 діб, наприкінці якого пацієнтка відмічала майже повне одужання. При проведенні контрольного дослідження спинномозкової рідини рівень цитозу склав 2 кл/мкл (лімфоцити), рівень білка нормалізувався і склав 0,33 г/л, рівень глюкози – 2,2 ммоль/л, хлориди – 110 ммоль/л. Хвора була виписана з одужанням.

Розглядаючи цей випадок, можна припустити ускладнення лакунарної ангіни у вигляді менінгоенцефаліту. Результати бактеріологічного дослідження ліквору могли бути негативними на фоні лікування антибіотиками. Але, на користь діагнозу «DIAM» свідчить наступне: 1. Лімфоцитарний плеоцитоз з незначним підвищенням рівня білка та нормальним рівнем глюкози не свідчать на користь бактерійного менінгоенцефаліту. 2. Двократні негативні результати бактеріологічного дослідження спинномозкової рідини та крові. 3. Негативні результати молекулярно-генетичних і серологічних досліджень крові та ліквору щодо маркерів герпесвірусів, токсоплазмозу, туберкульозу та інших інфекцій, які здатні викликати серозний менінгіт. 4. На нашу думку, ключовим ефектом терапії в даному випадку було призначення дексаметазону, який має виражений протизапальний та протинабряковий ефекти, а також імуносупресивний ефект. 5. В анамнезі хвороби цієї пацієнтки є період одночасного використання двох препаратів, які можуть бути асоційовані із DIAM (ібупрофен та амоксицилін/клавулонова кислота).

## Література

1. Marinac J. S. Drug and chemical-induced aseptic meningitis: a review of the literature. *Ann Pharmacother.* 1992;26(6):813–822. <https://doi.org/10.1177/106002809202600613>;
2. Yelehe-Okouma M., Czml-Garon J., Pape E., Petitpain N., Gillet P. Drug-induced aseptic meningitis: a mini-review. *Fundam Clin Pharmacol.* 2018;32(3):252–260. <https://doi.org/10.1111/fcp.12349>
3. Jolles S., Sewell W. A., Leighton C. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management *Drug Saf.* 2000 Mar;22(3):215–226. doi: 10.2165/00002018-200022030-00005
4. Bihan K., Weiss N., Théophile H., Funck-Brentano C., Lebrun-Vignes B. Drug-induced aseptic meningitis: 329 cases from the French pharmacovigilance database analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:2540–2546. <https://doi.org/10.1111/bcp.14073>
5. Kalmi G., Javeri F., Vanjak A. et al. Drug-induced meningitis: A review of the literature and comparison with an historical cohort of viral meningitis cases. *Therapie.* 2020 Nov-Dec;75(6):605–615. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.03.001>
6. Kepa L., Oczko-Grzesik B., Stolarz W., Sobala-Szczygiel B. Drug-induced aseptic meningitis in suspected central nervous system infections. *Clin Neurosci.* 2005 Jun;12(5):562–564. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2004.08.024>
7. Nettis E., Calogiuri G., Colanardi M. C., Ferrannini A., Tursi A. Drug-induced aseptic meningitis. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord.* 2003 Jun;3(2):143–149. <https://doi.org/10.2174/1568008033340243>
8. Moris G., Garcia-Monco J. C. The challenge of drug-induced aseptic meningitis *Arch Intern Med.* 1999 Jun 14;159(11):1185–1194. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.11.1185>
9. Pires S. A. P., Lemos A. P., Pereira Ester P. M. N. et al. Ibuprofen-induced aseptic meningitis: a case report. *Rev Paul Pediatr.* 2019 Jun 3;37(3):382–385 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166468/>
10. Kalfoutzou A., Petroulakis P., Tsiouri E. et al. Ibuprofen: The Hidden Culprit Behind Aseptic Meningitis. *Cureus.* 2024 Aug 1;16(8):e65936. <https://doi.org/10.7759/cureus.65936>
11. Mousavi S. M. M., Ahmadi Z. Ibuprofen-Induced Aseptic Meningitis in a Male Adolescent with Intracranial Hypertension and Visual Impairment: A Case Report. *Case Rep Neurol.* 2021 Apr 12;13(1):233–238. <https://doi.org/10.1159/000514091>
12. Turk V. E., Šimić I., Makar-Aušperger K., Radačić-Aumiler M. Amoxicillin-induced aseptic meningitis: case report and review of published cases. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2016 Sep;54(9):716–718. <https://doi.org/10.5414/cp202645>
13. Alarcón E., Sansosti A., Navarro B. et al. Amoxicillin-Induced Aseptic Meningitis: 2 Case Reports and Appraisal of the Literature. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019 Jun;29(3):248–250. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0380>
14. Fan Zh., He Y., Sun W., Li Z., Ye Ch., Chunjiang Wang Amoxicillin-induced aseptic meningitis: clinical features, diagnosis and management. *Eur J Med Res.* 2023 Aug 27;28(1):301. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01251-y>
15. Chandler R. E. Increased risk for aseptic meningitis after amoxicillin or amoxicillin-clavulanic acid in males: A signal revealed by subset disproportionality analysis within a global database of suspected adverse drug reactions. *Pharmacoevidenc Drug Saf.* 2019 Mar;28(3):389–395 <https://doi.org/10.1002/pds.4707>
16. Banner J., Krulisky K., Frakes E. Recurrent amoxicillin-induced aseptic meningitis. *BMJ Case Rep* 2025;18:e262311. doi:10.1136/bcr-2024-262311
17. Cicero S., Rissanen E., Carter K. et al. Aseptic Neutrophilic Meningitis With Hypoglycorrhachia Following a Single Ocrelizumab Infusion. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021 Jul 1;8(5):e1025 <https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000001025>
18. Thouvenin L., Olivier T., Banna G., Addeo A., Friedlaender A. Immune checkpoint inhibitor-induced aseptic meningitis and encephalitis: a case-series and narrative review. *Ther Adv Drug Saf.* 2021 Mar 29;12:20420986211004745 <https://doi.org/10.1177/20420986211004745>
19. Berti P., Schwarz A., Pirillo V. et al. Adalimumab-induced aseptic meningitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2022 Jul;89(4):105356. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105356>
20. Duong S. L., Barbiero F. J., Nowak R. J., Baehring J. M. Neurotoxicities associated with immune checkpoint inhibitor therapy. *JNeurooncol.* 2021 Apr;152(2):265–277. <https://doi.org/10.1007/s11060-021-03695-w>
21. Kang H. S., Kim J. E., Yoo J. R. et al. Aseptic Meningitis Following Second Dose of an mRNA Coronavirus Disease 2019 Vaccine in a Healthy Male: Case Report and Literature Review. *Infect Chemother.* 2022 Mar;54(1):189–194. <https://doi.org/10.3947/ic.2021.0131>
22. Mungmunpantipantip R., Wiwanitkit V. Aseptic Meningitis and mRNA Coronavirus Disease 2019 Vaccine. *Infect Chemother.* 2022 Mar;54(1):182. <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0020>
23. Abu-Abaa M., Dawood G., Arshad H., Jumaah O., Landau D. A Possible Case of Autoimmune Encephalitis After mRNA COVID-19 Booster Vaccine: A Case Report. *Cureus.* 2022 Nov 5;14(11):e31118. <https://doi.org/10.7759/cureus.31118>

### Відомості про авторів:

**Шагінян В. р.** – д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувач відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

ORCID: 0000-0002-2746-3414

**Дьяченко П. А.** – к. мед. н., завідувач відділу нейроінфекції Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України».

ORCID 0000-0002-0459-9861

**Панасюк О. Л.** – д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувач відділом інтенсивної терапії та детоксикації, в/о керівника Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

ORCID: 0000-0002-5849-6606

**Фільчаков І. В.** – к. мед. н., провідний науковий співробітник відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України».

### Information about the authors:

**Shahinian V. R.** – Doctor of Medicine, Senior Researcher, Head of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases of the SI «L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine».

ORCID: 0000-0002-2746-3414

**Dyachenko P. A.** – PhD of medicine, Head of the department of neuroinfection Center of infectious disorders of the nervous system, SI «L. V. Hromashevsky institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine».

ORCID 0000-0002-0459-9861

**Panasjuk O. L.** – Doctor of Medicine, Senior Researcher, Head of the Department of intensive therapy and detoxification, Head of the Center for Infectious Diseases of the Nervous System of the SI «L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

ORCID: 0000-0002-5849-6606

**Filchakov I. V.** – PhD of medicine, leading researcher of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases of the SI «L. V. Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine».

# ФАРМАКОНАГЛЯД В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ: СУЧАСНІ ТРЕНДИ, ОЦІНКА БЕЗПЕКИ, СТАТИСТИКА, ПРАКТИЧНІ ВИСНОВКИ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

## Анотація

**Мета.** Систематизувати сучасні підходи до фармаконагляду в акушерстві та гінекології, проаналізувати дані міжнародних і вітчизняних реєстрів, надати практичні рекомендації щодо впровадження сучасних стандартів безпеки лікарських засобів в Україні.

**Матеріали і методи.** Аналіз наукової літератури 2020–2024 років, даних баз фармаконагляду (EudraVigilance, FAERS, ДЕЦ МОЗ України), метааналізів, клінічних керівництв, національних і міжнародних протоколів.

**Результати.** Охарактеризовано ключові світові та українські підходи до моніторингу безпеки лікарських засобів у сфері жіночого здоров'я. Наведено сучасну статистику побічних реакцій, огляд цифрових інновацій (AI, електронні реєстри), практичні висновки для вдосконалення фармаконагляду в Україні.

**Висновки.** В Україні необхідно активніше впроваджувати електронні платформи, удосконалювати освітню роботу серед лікарів і пацієнтів, долучатися до міжнародних ініціатив фармаконагляду.

**Ключові слова:** фармаконагляд, акушерство, гінекологія, безпека лікарських засобів, побічна реакція, вагітність, електронний реєстр.

О. У. Hrynevych, V. O. Benyuk, T. V. Kovalyuk,  
V. M. Komar, O. A. Symonova

# PHARMACOVIGILANCE IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY: CURRENT TRENDS, SAFETY ASSESSMENT, STATISTICS, PRACTICAL CONCLUSIONS

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

## Abstract

**Aim.** To systematize modern approaches to pharmacovigilance in obstetrics and gynecology, analyze data from international and domestic registries, and provide practical recommendations for implementing safety standards for medicinal products in Ukraine.

**Materials and methods.** Review of scientific literature from 2020–2024, analysis of pharmacovigilance databases (EudraVigilance, FAERS, SEC MOH of Ukraine), meta-analyses, clinical guidelines, and protocols.

**Results.** The article outlines key global and Ukrainian approaches to drug safety monitoring in women's health. Current statistics of adverse drug reactions, a review of digital innovations (AI, electronic registries), and practical conclusions for improving pharmacovigilance in Ukraine are provided. Conclusions. In Ukraine, it is necessary to implement electronic platforms, improve the training of physicians and patients, and join international pharmacovigilance initiatives more actively.

**Key words:** pharmacovigilance, obstetrics, gynecology, drug safety, adverse reaction, pregnancy, electronic registry.

## Вступ

Фармаконагляд (ФН) визначається ВООЗ як діяльність із виявлення, оцінки, розуміння і попередження побічних ефектів або інших проблем, пов'язаних із лікарськими засобами [1, 2, 3]. В Україні фармаконагляд регламентується наказами МОЗ (зокрема, №898 від 27.12.2006, №299 від 21.05.2015) [4, 5].

Фармаконагляд – це відносно нова дисципліна у фармацевтичній промисловості. Зазнавши швидкого зростання протягом останніх двох десятиліть, фармаконагляд тепер торкається багатьох інших дисциплін у науково-дослідній та розробницькій діяльності. З його розвитком зросла обізнаність та інтерес медичної спільноти до ролі, яку відіграє фармаконагляд [1, 6].

Фармаконагляд є одним із наріжних каменів сучасної медицини, забезпечуючи моніторинг безпеки лікарських засобів та профілактику ускладнень. В акушерстві й гінекології це питання набуває особливої ваги через специфіку перебігу вагітності, ризику для плоду та майбутнього покоління [7–11].

Препарати системної та місцевої дії в цій галузі охоплюють гормональні засоби, антибіотики, протизапальні, протигрибкові та знеболювальні лікарські засоби. Особливої уваги вимагають пацієнти з підвищеною чутливістю, супутньою хронічною патологією.

Міжнародний досвід показує, що електронні реєстри, використання штучного інтелекту (ШІ), мультидисциплінарні команди та залучення пацієнток до звітності підвищують ефективність фармаконагляду [12–15].

## Мета дослідження

Систематизувати сучасні підходи до фармаконагляду в акушерстві та гінекології, проаналізувати міжнародний та український досвід, статистику побічних реакцій та сформулювати практичні рекомендації щодо удосконалення системи моніторингу безпеки лікарських засобів в Україні.

## Огляд літератури

Перші згадки про моніторинг ефективності й безпеки лікарських засобів зустрічаються ще в античні часи, але сучасний фармаконагляд бере початок із XIX століття. Уже в 1848 році через смертельні випадки після застосування хлороформу з'явилася серйозна обговорення безпечності анестезії [16].

В акушерській практиці XIX–XX ст. також з'явилися медики, наприклад, Марі Буафен (Marie-Anne Victoire Gillain Boivin), які почали акумулювати дані щодо безпеки інструментів та методів лікування в акушерстві [17].

Заходи щодо моніторингу безпеки лікарських засобів були організовані Управлінням з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) та академічними медичними центрами на початку 1950-х років у відповідь на зростаючу стурбованість щодо виникнення апластичної анемії та інших дискразій крові, пов'язаних із застосуванням хлорамфеніколу [18].

У наступні десятиліття відбувся розвиток основних функцій ФН для фармацевтичних компаній: ведення випадків, управління сигналами та управління співвідношенням користі та ризику. Розвинулася ширша сфера ФН, яка включає такі основні види діяльності:

підтримка безпеки пацієнтів під час проведення клінічних випробувань шляхом забезпечення належного використання інформованої згоди та інституційних оглядових рад (етичних комітетів); вибір першої безпечної дози для застосування у людей на основі фармакологічних даних, отриманих у дослідженнях на тваринах; розробка профілю безпеки для належного використання нової молекулярної одиниці та належне повідомлення цієї інформації широкому колу відповідних зацікавлених сторін; участь у заходах з нагляду за допомогою набору процесів управління сигналами; моніторинг самого виробленого продукту через спільну діяльність з фахівцями з виробництва; управління співвідношенням користі та ризику для забезпечення належного використання в медичній допомозі після виходу на ринок та підтримка готовності до інспекції як корпоративного культурного процесу.

Від 1940-х до кінця 1960-х діетилstilьбестрол активно використовували під час вагітності для запобігання викидня. Згодом виявилася, що пренатальна експозиція призводила до серйозних наслідків: безпліддя, передчасних пологів, виникнення рідкісних пухлин (clear cell adenocarcinoma) у доньок тих жінок, які застосовували цей препарат [19, 20]. Це стало одним із ранніх прикладів спонтанного виявлення довгострокових фетальних побічних ефектів.

У 1961 році поширені вроджені вади, спричинені талідомідом, привернули увагу всього світу до безпеки ліків загалом, та у вагітних жінок зокрема. Цей інцидент став початком систематичного фармаконагляду, особливо при застосуванні препаратів у вагітних [21].

Вагітні, жінки з екстрагенітальними захворюваннями чи репродуктивними порушеннями – це особливо вразливі групи, яким потрібен ретельний моніторинг. Часто препарати призначаються off-label або без достатньої доказової бази щодо безпеки для матері та плода [7, 8, 10]. COVID-19 змінив підходи до використання імунобіологічних, противірусних та протимікробних ЛЗ у цій категорії пацієнтів [22–25].

Серед найбільш поширених груп ЛЗ у гінекології: антибіотики (ризик алергії, нефротоксичності, порушень мікробіоти), гормональні засоби (ризик тромбозу, гормональних зрушень), противірусні/імуномодуючі (важливі у лікуванні ВПЛ, герпесу, COVID-19, але потребують фармаконагляду за віддаленими ефектами), вакцини (особливо COVID-19) – нові виклики для безпеки вагітних [7–9, 22–33].

У 1968–1969 рр. ВООЗ започаткувала Міжнародну програму моніторингу лікарських засобів (PIDM) із центром у Женеві, згодом – в Упсалі. Перших 10 учасників системи включали Австралію, Канаду, США, Німеччину, Велику Британію тощо. У 1992 р. Європейське товариство фармаконагляду (ESoP) перетворилося на International Society of Pharmacovigilance (ISoP). У 1995 р. засновано European Medicines Agency (EMA), а у 2001 р. – EudraVigilance, базу для збору даних про побічні реакції в ЄС [1, 6, 34].

Гарантування безпеки лікарських засобів, що застосовуються під час вагітності та в гінекологічній практиці, є критично важливим напрямом фармаконагляду, оскільки йдеться про вплив не лише на жінку, а й на плід. У провідних країнах світу впроваджено

Таблиця 1. Державні органи та особливості фармаконагляду в різних країнах

Країна	Орган фармаконагляду	Особливості
<b>США</b>	FDA (Food and Drug Administration), OWH (Office on Women's Health), MedWatch	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відповідає за систему <b>MedWatch</b> (повідомлення про побічні реакції лікарів та пацієнтів).</li> <li>Має власну базу <b>FAERS (FDA Adverse Event Reporting System)</b>.</li> <li>Характерна риса: широке використання цифрових технологій і публічний доступ до даних FAERS.</li> <li>Ведуть Pregnancy Exposure Registries.</li> <li>Активний моніторинг через Sentinel Initiative.</li> </ul>
<b>Німеччина</b>	BfArM (Federal Institute for Drugs and Medical Devices)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Центральний орган у сфері ліцензування та безпеки ліків.</li> <li>Тісно співпрацює з EMA (Європейським агентством з лікарських засобів).</li> <li>Особливість: паралельна участь інституту <b>PEI (Paul-Ehrlich-Institut)</b> у сфері вакцин та біопрепаратів.</li> <li>Єдиний реєстр побічних реакцій.</li> </ul>
<b>Франція</b>	ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Організовує національну мережу центрів фармаконагляду.</li> <li>Система звітності тісно інтегрована з клінічною практикою.</li> <li>Особливість: акцент на співпрацю з лікарями на місцях та активна роль регіональних центрів.</li> <li>Ведеться база <b>Base Nationale de Pharmacovigilance</b>.</li> <li>Фокус на ризиках при вагітності.</li> </ul>
<b>Велика Британія</b>	MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Керує відомою системою <b>Yellow Card Scheme</b> (звітність про побічні ефекти).</li> <li>Після Brexit діє незалежно від EMA (Європейського агентства з лікарських засобів), але зберігає співпрацю.</li> <li>Особливість: історично одна з найстарших і найуспішніших систем ADR-звітності у світі.</li> </ul>
<b>Австралія</b>	TGA (Therapeutic Goods Administration)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відповідає за систему <b>DAEN (Database of Adverse Event Notifications)</b>.</li> <li>Має інтегровану систему моніторингу як для ліків, так і для медичних виробів.</li> <li>Особливість: прозорість – база ADR відкрита для громадськості.</li> </ul>
<b>Україна</b>	ДЕЦ МОЗ (Державний експертний центр МОЗ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відповідає за національну систему фармаконагляду.</li> <li>Звіти надсилаються у міжнародну базу <b>VigiBase</b> (УМС, Швеція).</li> <li>Ведеться <b>Центральна база даних побічних реакцій</b>, обов'язкове повідомлення лікарями.</li> <li>Особливість: система розвивається за європейською моделлю (ICH, EMA), але має проблеми з повнотою та частотою звітності.</li> </ul>

розвинені системи моніторингу побічних реакцій (табл. 1). Зокрема – у США, Німеччині, Франції, Великій Британії, Австралії, а також в Україні [36–48].

У США ключову роль у фармаконагляді відіграє FDA (Food and Drug Administration), зокрема його підрозділи – *Office of Women's Health* та система MedWatch [36, 37]. Особливістю американської системи є широка мережа **реєстрів вагітності (Pregnancy Exposure Registries)**, де фіксуються випадки прийому лікарських засобів у вагітних жінок з подальшим тривалим спостереженням за новонародженими.

Крім того, США впровадили **Sentinel Initiative** – проект активного фармаконагляду, який використовує електронні медичні записи мільйонів пацієнтів для виявлення потенційних ризиків лікарських засобів у реальному часі.

У сфері акушерства й гінекології особливу увагу приділяють гормональній терапії, антибіотикам, засобам для лікування гіпертензії вагітних, препаратам для індукції пологів. Щорічно оновлюються списки препаратів категорій ризику для вагітних.

У Німеччині за фармаконагляд відповідає Federal Institute for Drugs and Medical Devices [38]. Система ґрунтується на принципі **єдиного вікна**: всі повідомлення про побічні реакції надходять до централізованої бази й передаються до Європейської бази **EudraVigilance**.

Для оцінки безпеки лікарських засобів, що застосовуються в акушерстві, активно використовуються дані

клінічних центрів, а також обов'язкове повідомлення про серйозні побічні реакції лікарями.

В Німеччині діє чітка стратегія **мінімізації ризиків**: наприклад, обмеження на використання певних антидепресантів у вагітних та введення інформованої згоди при призначенні тератогенних препаратів.

У Франції фармаконагляд координується через ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) [40, 41]. Унікальним є функціонування **Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV)** – національної бази з відкритим доступом, де фіксуються всі повідомлення про побічні реакції.

У сфері акушерства пріоритет мають аналіз безпеки вакцинації під час вагітності, застосування нестероїдних протизапальних засобів, антигіпертензивних та гормональних препаратів.

Франція активно залучає фармацевтів і акушерів до системи спонтанного повідомлення, з акцентом на **соціальну відповідальність медичних працівників**. У 2023 році серед найчастіше згадуваних у BNPV препаратів в акушерстві були: окситоцин, метилергонолін та лабеталол.

Фармаконагляд в акушерстві та гінекології у Великій Британії включає як глобальні, так і специфічні для країни досягнення, враховуючи унікальні особливості жінок, які вагітні, годують грудьми або мають дітородний потенціал. Агентство з регулювання лікарських засобів та виробів медичного призначення (MHRA) відповідає за

фармаконагляд у Великій Британії [44]. Для лікарських засобів, дозволених у Північній Ірландії, застосовуються вимоги як ЄС, так і Великої Британії. Усі дані з безпеки (включаючи звіти про безпеку окремих випадків – ICSR, періодичні звіти з безпеки – PSUR, плани управління ризиками – RMP та протоколи післяреєстраційних досліджень безпеки – PASS) повинні бути подані до MHRA та оцінені в контексті клінічної практики Великої Британії.

Керівні принципи, зосереджені на особливих групах населення: вагітні та жінки, які годують грудьми, а також, відповідно, ненароджена дитина або немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, визнані особливими групами населення, що потребують індивідуального фармаконагляду. Керівні принципи Великої Британії та ЄС закликають до проведення спеціальних оцінок ризиків, консультування перед зачаттям та інтеграції профілів ризику для матері та плода в клінічну практику.

В Україні фармаконагляд регулюється Державною експертною службою МОЗ, який координує Центральну базу даних побічних реакцій і поступово адаптується до міжнародних стандартів: присутні PSMF, QPPV, RMP, системи aRMM тощо [46–48]. Система спирається на добровільне та обов'язкове повідомлення медичними працівниками. За останні роки спостерігається зростання кількості повідомлень про побічні реакції саме в акушерсько-гінекологічній практиці, зокрема на препарати: дидрогестерон, еноксапарин, ніфедипін.

Масштаби та темпи змін обіцяють прискоритися з інтеграцією біомедичної інформатики, аналітики, штучного інтелекту та машинного навчання. Сучасні інновації: електронні реєстри (FDA, Eu-PregMed), застосування ШІ для пошуку віддалених реакцій, гармонізація стандартів (EMA, FIGO). Цей прогрес має значення для розвитку наступного покоління фахівців з ФН, яких потрібно буде навчити абсолютно новим навичкам, щоб керувати постійним удосконаленням безпечного використання фармацевтичних препаратів [2, 6, 8].

### Аналіз статистики побічних реакцій

EudraVigilance (ЄС): У 2023 до системи EudraVigilance надійшло понад 42 000 сигналів у категорії «Акушерство та гінекологія». 13% повідомлень стосувались побічних реакцій зафіксованих при застосуванні антибіотиків або противірусних засобів; 10% – гормональних препаратів; 2% – випадки побічних реакцій у вагітних та новонароджених (зростання на 22% за 2 роки). У 2024 році до системи EudraVigilance було надіслано понад 1,7 мільйона повідомлень (всі категорії пацієнтів) про побічні реакції лікарських засобів (ADR) – на 8% менше, ніж у 2023 році. 63% усіх повідомлень у 2024 році надійшли з-за меж Європейської економічної зони [34, 49].

FAERS (FDA Adverse Event Reporting System, FDA, США): У 2022–2023 рр. до системи FAERS надійшло понад 20 500 повідомлень щодо побічних реакцій у вагітних, 34% – щодо гормональних засобів, 24% реакцій при застосуванні протимікробних засобів та 15% – імунологічних [37].

Вакцини проти COVID-19 у вагітних (CDC, США): У 2022–2023 CDC зареєстровано понад 19 000 повідомлень про побічні реакції при вакцинації проти

COVID-19 у вагітних. Основними побічними реакціями були ті ж, що і у невагітних жінок **біль у місці ін'єкції, втома, головний біль, міалгія/ломота, озноб, інколи підвищення температури**. Ці симптоми зазвичай легкі/помірні й минають за 1–3 дні. Важкі реакції зафіксовано у менше ніж 0,7% випадків. Дані v-safe/реєстру вагітностей та інші великі спостереження **не виявили сигналів підвищеного ризику несприятливих акушерських наслідків** у щеплених (викидень, передчасні пологи, вади розвитку тощо) порівняно з базовими очікуваними рівнями. Окрім CDC (США), побічні реакції при вакцинації проти COVID-19 у вагітних реєструються системою **VAERS (США)** та проводиться активний моніторинг **v-safe/реєстр вагітностей**; програма **MHRA Yellow Card (Велика Британія)**; звіти збираються **EudraVigilance (EMA)** (ЄС, країни Європейської економічної зони) і публікуються у регулярних оновленнях/протоколах PRAC. Глобально всі країни подають інформацію щодо побічних реакцій у базу **WHO VigiBase**.

ДЕЦ МОЗ України: **У 2023 році** Державний експертний центр МОЗ України направив до глобальної бази ВООЗ (VigiBase) **11 300 повідомлень** (всі категорії пацієнтів) про побічні реакції (вакцини й препарати), що майже вдвічі більше, ніж у **2022 році** (6 470 повідомлень). Зокрема (2023 рік) зазначено більше 3 500 повідомлень про побічні реакції у жінок репродуктивного віку, серед яких 28% випадків стосуються реакцій при застосуванні антибіотиків, 20% – гормональних препаратів, 14% – противірусних препаратів. Варто відмітити також зростання частки електронних повідомлень на 18% порівняно з відповідним показником за 2022 рік [50, 51].

Для прикладу, за результатами дослідження «Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children» (надійшло в 2024 році) на основі даних Державного експертного центру МОЗ України вивчено **3 207 спонтанних повідомлень** (форма № 137/о) щодо побічних реакцій антибактеріальних засобів у дітей за період 2018–2023 рр. та встановлено, що цефтріаксон та левофлоксацин виявляють найбільшу кількість зареєстрованих побічних реакцій у дитячій популяції. Серед основних побічних реакцій відмічено реакції з боку травного тракту, алергічні, місцеві та нейротоксичні [52].

При аналізі побічних реакцій у жінок репродуктивного віку встановлено, що найчастіше виникають **гіперчутливість, ЦНС-реакції, ШКТ, підвищений артеріальний тиск, місцеві статеві реакції, маткові кровотечі**. У **85%** випадків реакції несерйозні, передбачені інструкціями, в **15%** випадків виникають серйозні побічні реакції [50, 51].

### Огляд найновіших світових публікацій (2022–2024)

FDA Pregnancy Exposure Registry (2023): електронний реєстр для моніторингу впливу ЛЗ на перебіг вагітності. Україні доцільно організувати власні електронні реєстри [53].

European Pregnancy and Medicines Initiative (Eu-PregMed, 2023): реєстрація вагітних, які отримують нові препарати, – основа тривалого спостереження та оцінки ризиків [54].

ШІ в фармаконагляді (Nature Reviews Drug Discovery, 2024): ШІ дозволяє ідентифікувати рідкісні чи відстрочені побічні ефекти [55].

Гормональні контрацептиви (Lancet, 2023): сучасні низькодозовані КОК – менший ризик тромбозу, але потребують фармаконагляду у групах ризику [28].

Фітопрепарати (Int J Gynecol Obstet, 2023): флавоноїди (Протефлазід) – добра переносимість у лікуванні ВПЛ [32].

British Journal of Clinical Pharmacology (2022–2023): імунобіологічні/противірусні ЛЗ безпечні, але потрібен контроль за жінками з ускладненнями [25].

Вакцини проти COVID-19 (Vaccines, 2023): безпечні для вагітних, серйозні реакції – рідкість, але потрібен моніторинг [24].

EMA, FIGO (2024): міжнародна гармонізація реєстрів, залучення пацієнток до повідомлень про побічні ефекти, безперервне навчання лікарів [42, 43].

### Клінічні приклади

Дефекти нервової трубки у дітей, народжених жінками, які отримували долутегравір: сигнал для дослідження. Експозиція антиретровірусних препаратів, посилених кобіцистатом, знижується під час вагітності. Таблетки четвертого покоління, що містять дроспіренон: більша схильність до подовження інтервалу QT, ніж таблетки 2-го покоління [39].

Метронідазол у вагітних: не підвищує ризик вроджених вад, рекомендовано обережне застосування у I триместрі [56]. Гормональна підтримка вагітності: за дотримання показань – безпечна, можливі індивідуальні реакції.

Протефлазід: доведена добра переносимість при вірусно-бактеріальних та при ВПЛ-асоційованих патологіях [30, 32, 57].

Вакцини проти COVID-19: безпечні для вагітних, але рекомендований постмаркетинговий моніторинг [22–24].

**Еноксапарин:** понад 61 900 ADR-подій – здебільшого легка переносимість, дуже рідко трапляються кровотечі; підтверджується безпека при вагітності за даними фармаконагляду [58].

**Серцево-судинні препарати** (метопролол, сартани, амлодипін, статини): FAERS відзначає значимі сигнали щодо ризику вроджених вад, особливо сартани, метопролол, статини – рекомендується індивідуалізована оцінка ризику/користі [59].

**Фторхінолони:** пов'язані з ризиком фетальних порушень, передчасних пологів; рекомендації в акушерстві – обмежити застосування та шукати альтернативи [60].

**Дидрогестерон (Dydrogesterone)** Аналіз VigiBase (глобальна база WHO) виявив **посилений сигнал щодо вроджених серцево-судинних аномалій (CHD)** та гіпоспадії при використанні дидрогестерону, особливо порівняно з прогестероном. Це свідчить про потребу подальшого дослідження безпеки дидрогестерону при вагітності [61].

**Лікування ендометріозу: КОКи, внутрішньоматкові системи, імплантати та депо-прогестини** FAERS (2014–2021) зафіксував **1 823 репортовані випадки**, з яких: госпіталізація: **17,2%**, загрозливі для життя: **2,4%**, смерть: **0,7%**, вроджені аномалії: **0,1%** – порівняно з 0,1% у контрольній групі без гормонального лікування. Загалом – без значущої вищої частоти серйозних побічних реакцій при довготривалій гормонотерапії [62].

**Інші прогестини (ін'єкційні, пероральні).** За оцінками, класичні прогестини зазвичай не асоціюються зі значними фетотоксичними ефектами – окрім випадків використання синтетичних андрогенних похідних (наприклад, даназолу), які в минулому викликали маскулінізацію плідної зовнішньої геніталії у жінок (з випадками ~40%) [63].

### Проблеми фармаконагляду в Україні в сучасних умовах

Серед основних проблем фармаконагляду в Україні можна виділити:

1. **Низький рівень повідомлень про побічні реакції (ADR).** Попри щорічне зростання кількості звітів (2023 рік – понад 11 000 ADR, у 2022 – близько 6 500), рівень повідомлень все ще значно нижчий, ніж у країнах ЄС. Основні причини даної проблеми: перевантаженість лікарів, відсутність мотивації, низька культура звітності.

2. **Вплив війни та нестабільність.** Війна призвела до **дефіциту кадрів** та перевантаження системи охорони здоров'я. Перервані логістичні ланцюги, труднощі з постачанням ліків та відсутність стабільного доступу до деяких препаратів ускладнюють моніторинг. Частина баз даних та процесів була перенесена або діджиталізована в екстреному режимі.

3. **Обмежена інформованість пацієнтів і лікарів.** Багато пацієнтів навіть не знають про можливість повідомляти про побічні ефекти безпосередньо (через сайт чи форму ДЕЦ МОЗ). Лікарі часто вважають ADR неминучим явищем, а не сигналом для фармаконагляду.

4. **Недостатнє використання цифрових інструментів.** Хоча ДЕЦ МОЗ інтегрований у глобальну систему **VigiBase (UMC, Швеція)**, в Україні ще відсутні зручні мобільні додатки чи автоматизовані модулі для звітності з медичних інформаційних систем. Багато звітів подаються на папері, що знижує ефективність аналізу.

5. **Фінансові та кадрові обмеження.** Брак фахівців з фармаконагляду у фармкомпаніях та медзакладах. Відсутність достатнього фінансування для масштабної просвітницької та освітньої роботи.

6. **Неповна відповідність стандартам ЄС на практиці.** Законодавство поступово гармонізується з нормами EMA та ICH, але на рівні реальної практики: бракує системних Risk Management Plans (RMP), Quality Management System часто формальна, інструменти сигнал-детекції майже не застосовуються.

Серед практичних викликів щодо удосконалення фармаконагляду в Україні вимагають змін, наприклад, наступні опції: побічні реакції у вагітних або дітей рідко документуються окремо, вакцини та біопрепарати дають більшість ADR у звітах, але детальний аналіз по категоріях пацієнтів майже відсутній, пацієнтські організації мало залучені до фармаконагляду.

В Україні слід активізувати впровадження активного моніторингу, удосконалити цифрові інструменти повідомлень та створити реєстр вагітних, які приймали ліки. Важливо запровадити обов'язкове навчання гінекологів та акушерів основам фармаконагляду.

### Практичні рекомендації

Фармаконагляд – це відповідальність кожного. Серед основних практичних рекомендацій для лікарів необхідно

виділити такі: проводьте моніторинг стану пацієнок при призначенні антибіотиків, гормональних, імуномодуляторів; фіксуйте всі побічні реакції в електронних реєстрах (ДЕЦ МОЗ, МІС); залучайте пацієнок до самоідентифікації реакцій, пояснюйте важливість навіть незначних симптомів; використовуйте препарати з перевіреною доказовою базою, особливо у вагітних і жінок із супутньою патологією; не допускайте самостійного скасування чи зміни дози – обговорюйте з пацієнткою.

Для лікарів акушерів-гінекологів суттєвим є **перед початком лікування** ретельно оцінювати ризик-користь для кожної пацієнтки, особливо при призначенні гормональної підтримки вагітності, імуномодуляторів, антивірусних засобів, антибіотиків або вакцин; **залучати пацієнок** до самоідентифікації реакцій: рекомендуйте вести щоденники симптомів або використовувати мобільні додатки для фіксації змін стану; **не ігнорувати так звані легкі симптоми**: незначні скарги (головний біль, слабкість, шкірні прояви) можуть бути першими сигналами небажаних реакцій, зокрема на гормональні препарати; **призначати препарати з перевіреним профілем безпеки**, опираючись на постмаркетингові дані баз (VigiBase, FAERS, EudraVigilance). Уникайте призначення офф-лейбл без документованої доказової підтримки. **Проводьте регулярний моніторинг стану** під час лікування вагітних жінок або пацієнок із тяжкою супутньою патологією; **уникайте одноосібної зміни дозування** чи скасування терапії без погодження з пацієнткою та фіксації в документації.

Організаторам охорони здоров'я варто запроваджувати навчальні програми з фармаконагляду; поширювати електронні платформи/мобільні додатки для повідомлення про побічні реакції. Особливої уваги потребує підтримка активної участі України в міжнародних реєстрах (ЕМА, Eu-PregMed, WHO UMC) та створення мультидисциплінарних команд для розбору масових побічних реакцій. Також, варто проводити навчальну і роз'яснювальну роботу серед лікарів, аналізувати і поширювати нові сигнали серед лікарів та пацієнтів.

Пацієнткам рекомендовано повідомляти лікаря про будь-які незвичні відчуття на фоні лікування (особливо у випадку прийому гормонів, антибіотиків, імуномодуляторів, вакцин), не приймати нові лікарські засоби без консультації фахівця, **не змінювати дозу препарату самостійно**, навіть якщо здається, що він не допомагає або викликає дискомфорт; **запитувати лікаря про докази безпеки призначеного препарату**, особливо у випадках вагітності, лактації або планування вагітності та користуватися електронними платформами для фіксації побічних реакцій.

## Висновки

Фармаконагляд в Україні активно розвивається. До сучасних проблем фармаконагляду в Україні можна віднести **недостатню кількість і якість звітів про побічні реакції, військові та економічні виклики**, що відволікають ресурси, **низьку поінформованість медперсоналу й пацієнтів, брак цифрових технологій та автоматизації, розрив між законодавчими нормами та практичною реалізацією**. Проте фармаконагляд в Україні стрімко трансформується у відповідь на глобальні виклики та технологічні тренди. Цифровізація процесів, зокрема

впровадження електронних систем звітності, дозволяє лікарям оперативно фіксувати побічні реакції та обмінюватися даними з міжнародними базами, такими як VigiBase ВООЗ. Штучний інтелект відіграє ключову роль у виявленні патернів ризику, прогнозуванні небажаних ефектів та оптимізації фармакотерапії, особливо у сфері жіночого здоров'я, де гормональні препарати потребують особливої уваги. Регулярне оновлення знань медичних працівників через інтегровані освітні платформи та семінари сприяє формуванню культури безперервного професійного розвитку, що є критично важливим для ефективного фармаконагляду.

Міжнародна співпраця – ще один потужний рушій змін. Україна активно переймає досвід країн ЄС, зокрема Польщі, Швеції та Нідерландів, у стандартизації процедур, інтеграції пацієнтських звітів та розвитку мультидисциплінарних команд. Залучення пацієнтів до процесу моніторингу – не просто тренд, а необхідність: мобільні додатки, чат-боти та онлайн-платформи дозволяють жінкам самостійно повідомляти про побічні ефекти, що підвищує прозорість і довіру до системи. У 2023 році кількість повідомлень про побічні реакції з України до ВООЗ зростає майже вдвічі, що свідчить про зростаючу активність усіх учасників процесу. Усе це формує нову парадигму фармаконагляду – інтегровану, прозору та орієнтовану на пацієнта.

## Література

1. WHO. Pharmacovigilance [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/pharmvigi/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/)
2. World Health Organization. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. WHO publication (WHO/EDM/2004.8). [https://www.who.int/publications/i/item/WHOEDM2004.8?utm\\_source](https://www.who.int/publications/i/item/WHOEDM2004.8?utm_source)
3. World Health Organization. What is Pharmacovigilance? WHO website. [https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance?utm\\_source](https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance?utm_source)
4. Наказ МОЗ України "Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду". № 898 від 27.12.2006 [https://www.dec.gov.ua/materials/nakaz-moz-ukrayiny-27-12-2006-%E2%84%96-898-iz-zminamy-pro-zatverdzhennya-poryadku-zajisnennya-farmakonaglyadu/?utm\\_source](https://www.dec.gov.ua/materials/nakaz-moz-ukrayiny-27-12-2006-%E2%84%96-898-iz-zminamy-pro-zatverdzhennya-poryadku-zajisnennya-farmakonaglyadu/?utm_source)
5. НАКАЗ МОЗ України «Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» № 299 від 21.05.15 р <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0299282-15#Text>
6. Beninger P. Pharmacovigilance: An overview // *Clinical Therapeutics*. – 2018. – Vol. 40, № 12. – P. 1991–2004. – DOI: 10.1016/j.clinthera.2018.07.012. [https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(18\)30317-5/fulltext](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(18)30317-5/fulltext)
7. Shevchuk O.M. et al. Safety of Drug Use in Obstetrics: Guidelines. Київ, 2020.
8. FIGO. Statement on pharmacovigilance in women's health. – London: International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2024.
9. Huttner A., et al. Antibiotics in pregnancy—safe or not? // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2021. – Vol. 27(2). – P. 161–169.
10. Li, Y., Wu, Y., Jiang, T., et al. (2023). Opportunities and challenges of pharmacovigilance in special populations: A narrative review of the literature. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 14, 20420986231200746. <https://doi.org/10.1177/20420986231200746>
11. British Journal of Clinical Pharmacology. Safety of immunobiological and antiviral agents in obstetrics and gynecology // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2022. – Vol. 88(12). – P. 4930–4942
12. Nature Reviews Drug Discovery. Artificial intelligence in pharmacovigilance // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2024. – Vol. 23(1). – P. 3–5.
13. WHO. The importance of pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal products. – Geneva: World Health Organization, 2002.
14. Alomar M, Palaian S, Al-Tabakha MM. Pharmacovigilance in perspective: drug withdrawals, data mining and policy implications. *F1000Res*. 2019 Dec 16;8:2109. doi: 10.12688/f1000research.21402.1. PMID: 32161643; PMCID: PMC7050268.

15. Salas M, Petracek J, Yalamanchili P, Aimer O, Kasthuril D, Dhingra S, Junaid T, Bostic T. The Use of Artificial Intelligence in Pharmacovigilance: A Systematic Review of the Literature. *Pharmaceut Med*. 2022 Oct;36(5):295–306. doi: 10.1007/s40290-022-00441-z. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35904529.
16. Vishwakarma R., Rai V., Singh S. A review paper of pharmacovigilance: An overview // *IASR Journal of Medical and Pharmaceutical Science*. – 2024. – Vol. 4(4). – P. 60–70.
17. Marie-Anne Victoire Gillain Boivin biography. *Encyclopedias / Biographical sources*. [https://en.wikipedia.org/wiki/Marie\\_Boivin](https://en.wikipedia.org/wiki/Marie_Boivin)
18. Chloramphenicol - JECFA/InChem. Aplastic anemia risk. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v23je02.htm?utm\\_source](https://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v23je02.htm?utm_source)
19. Diethylstilbestrol (DES) Syndrome / Health Effects. *RARE Diseases Info*. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://rarediseases.info.nih.gov/>
20. "Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of obesity in adult women." Cambridge Core, *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of obesity in adult women | *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* | Cambridge Core
21. Neil Vargesson. *Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms*. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 2015;105(2):140–156.
22. Червякова Т.Ю. Безпека застосування лікарських засобів у вагітних під час пандемії COVID-19 // *Акушерство, гінекологія та репродуктологія*. – 2021. – № 4.
23. Vaccines. COVID-19 vaccination safety in pregnant women: A systematic review // *Vaccines*. – 2023. – Vol. 11(3). – 500.
24. Polack F.P., et al. Pregnancy outcomes after COVID-19 vaccination // *Vaccines*. – 2023. – Vol. 11(3). – 500.
25. Othman M., et al. Pharmacovigilance in pregnancy during COVID-19 // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2023. – Vol. 89(2). – P. 301–312.
26. Huttner A., et al. «Antibiotics in pregnancy—safe or not?» *Clinical Microbiology and Infection*. 2021.
27. Куриляк С.Ю., Пашинська О.В. Гормональна терапія в гінекології: питання безпеки // *Здоров'я жінки*. – 2019. – № 7.
28. Lidegaard Ø., Løkkegaard E. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: Updated evidence // *The Lancet*. – 2023. – Vol. 401(10376). – P. 138–140. – DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00085-4.
29. FSRH Clinical Guideline: Combined Hormonal Contraception. *Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, UK*, 2019.
30. Герасимчук В.Г., Волошина Н.М. «Фармаконагляд за застосуванням Протефлазиду в гінекології» // *Наука і практика*. – 2022. – № 3.
31. Фармаконагляд в акушерстві та гінекології: монографія / За ред. І.І. Белашевої. – Київ: Наукова думка, 2022.
32. Šulcová J., et al. Safety of herbal medicines in gynecology: a review // *Int J Gynecol Obstet*. – 2023. – Vol. 163(2). – P. 257–265.
33. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccines while pregnant or breastfeeding [Електронний ресурс]. – 2023. – Режим доступу: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
34. European Medicines Agency. EudraVigilance: European database of suspected adverse drug reaction reports [Електронний ресурс]. – 2024. – Режим доступу: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance>
35. European Pregnancy and Medicine Initiative (Eu-PregMed). Annual report 2023 [Електронний ресурс]. – 2023. – Режим доступу: <https://eu-pregmed.eu>
36. MedWatch. In: *Wikipedia* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://en.wikipedia.org/wiki/MedWatch>
37. U.S. Food and Drug Administration. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard [Електронний ресурс]. – 2023. – Режим доступу: <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers>
38. Pharmakovigilanz. In: *Wikipedia (de)* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://de.wikipedia.org/wiki/Pharmakovigilanz>
39. Abo Loha C., Livio F. Pharmacovigilance [Pharmacovigilance update] // *Revue Médicale Suisse*. – 2019. – Vol. 15, № 632–633. – P. 92–95. – PMID: 30629378.
40. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Our missions – Ensuring the safety of health products [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/our-missions/ensuring-the-safety-of-health-products/p>
41. Bégaud B., Montastruc J.L., Chedru-Legros V. et al. Pharmacovigilance in France: 50 years of experience // *Therapie*. – 2016. – Vol. 71(2). – P. 205–210. – DOI: 10.1016/j.therap.2016.01.005.
42. EMA Pharmacovigilance Guidance for Medicines Used in Pregnancy (2024).
43. FIGO Statement on Pharmacovigilance (2024).
44. Pharmacovigilance requirements: qualified person for PV and PSMF [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.gov.uk/guidance/guidance-on-qualified-person-responsible-for-pharmacovigilance-appv-including-pharmacovigilance-system-master-files-psmf?utm\\_source](https://www.gov.uk/guidance/guidance-on-qualified-person-responsible-for-pharmacovigilance-appv-including-pharmacovigilance-system-master-files-psmf?utm_source)
45. Therapeutic Goods Administration (TGA) – *Pharmacovigilance responsibilities of medicine sponsors* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.tga.gov.au/resources/guidance/pharmacovigilance-responsibilities-medicine-sponsors>
46. МОЗ України. The Ministry of Health of Ukraine adopts the best practices of European medical agencies [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/en/the-ministry-of-health-of-ukraine-adopts-the-best-practices-of-european-medical-agencies>
47. Ukraine remains focused on ensuring medicine safety for its citizens. In: *Uppsala Reports* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://uppsalareports.org/articles/ukraine-remains-focused-on-ensuring-medicine-safety-for-its-citizens/>
48. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. In: *DevelopmentAid* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.developmentaid.org/donors/view/562187/the-state-expert-center-of-the-ministry-of-health-of-ukraine>
49. Human medicines [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.ema.europa.eu/en/annual-report/2024/human-medicines/?utm\\_source](https://www.ema.europa.eu/en/annual-report/2024/human-medicines/?utm_source)
50. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. Annual report on adverse drug reactions in Ukraine. – Kyiv: SEC MOH Ukraine, 2023.
51. Результати року 2023: ДЕЦ надіслано до ВООЗ понад 11 тис. повідомлень про реакції, пов'язані з лікарськими засобами [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.dec.gov.ua/news/rezultaty-roku-2023-dec-z-nadislano-do-vooz-ponad-11-tys-povidomlen-pro-reakcziyi-povyazani-z-likarskymy-zasobamy/?utm\\_source](https://www.dec.gov.ua/news/rezultaty-roku-2023-dec-z-nadislano-do-vooz-ponad-11-tys-povidomlen-pro-reakcziyi-povyazani-z-likarskymy-zasobamy/?utm_source)
52. Zaychenko G. V., Babenko M. M., Kozak D. O. et al. (2024) Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children. *Одеський медичний журнал* №3 (188) – с. 85–90
53. FDA Pregnancy Exposure Registry (2023): <https://www.fda.gov/science-research/pregnancy-exposure-registries>
54. European Pregnancy and Medicines Initiative: <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/eupregmed>
55. «Artificial intelligence in pharmacovigilance», *Nature Reviews Drug Discovery*. 2024; 23(4): 234–245.
56. Bérard A., et al. «Antibiotic use during pregnancy and risk of major birth defects.» *JAMA Pediatrics*. 2017.
57. Годлевська Н.А., Старовер А.В. «Клінічна ефективність місцевого застосування вагінальних супозиторіїв Протефлазид®...» // *Здоров'я жінки*. – 2017. – №2.
58. Wettach C, Thomann J, Lambrigger-Steiner C, Buclin T, Desmeules J, von Mandach U. Pharmacovigilance in pregnancy: adverse drug reactions associated with fetal disorders. *J Perinat Med*. 2013 May;41(3):301–7. doi: 10.1515/jpm-2012-0091. PMID: 23027583.
59. Pregnancy-related adverse events associated with statins: a real-world pharmacovigilance study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). Taylor & Francis. Wu, Tingxi; Shi, Yanfeng; Zhu, Bin; Li, Dandan; Li, Zhe; Zhao, Zhigang; et al.. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.24072403.v1>
60. Dao-chun Xiang, Wen-long Xie, Gang-ying Cheng, et al. Pregnancy related adverse events and congenital disorders associated with fluoroquinolones: A real-world pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system (FAERS), *Heliyon*, Volume 10, Issue 18, 2024, e37547, ISSN 2405-8440, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37547>.
61. Yelehe M, Klein M, El Aridi L, Maurier A, Gillet P, Feigerlova E. Adverse effects of gender-affirming hormonal therapy in transgender persons: Assessing reports in the French pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol*. 2022 Dec;36(6):1115–1124. doi: 10.1111/fcp.12806. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35653182; PMCID: PMC9796635.
62. Zhang Y, Zhu Y, Sun J. Analysis of Adverse Events and Medical Errors in Long-Term Hormone Treatments for Endometriosis: A Study Based on the US Food and Drug Administration Event Reporting System. *Int J Womens Health*. 2022 Sep 6;14:1237–1250. doi: 10.2147/IJWH.S377418. PMID: 36097448; PMCID: PMC9464009.
63. Progestin-induced virilization [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://en.wikipedia.org/wiki/Progestin-induced\\_virilization?utm\\_source](https://en.wikipedia.org/wiki/Progestin-induced_virilization?utm_source)

### Відомості про авторів:

**Гриневич О. Й.** – д. мед. н., заслужений діяч науки і техніки України, лауреат премії КМ України, доцент кафедри фармакології НМУ імені О. О. Богомольця, заступник генерального директора ТОВ «НБК «Екофарм».

ORCID: 0000-0001-6542-8102

E-mail: o.hrynevych@ecopharm.ua

**Бенюк В. О.** – д. мед. н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна.

ORCID: 0000-0002-5984-3307

E-mail: beniukdoc@gmail.com

**Ковалюк Т.В.** – к. мед. н., доцент, доцент кафедри акушерства і гінекології №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

ORCID: 0000-0001-9339-881X

E-mail: likargyn@gmail.com

**Комар В. М.** – асистент кафедри акушерства і гінекології №3 Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна.

ORCID: 0009-0008-7193-1984

E-mail: vickimd12@gmail.com

**Сімонова О. А.** – к. фарм. н., асистент кафедри фармакології НМУ імені О. О. Богомольця.

ORCID: 0000-0002-7239-6193

E-mail: ok.simonova.phd@gmail.com

### Information about the authors:

**Hrynevych O. Y.** – DSc (Medicine), Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Laureate of the Prize of the CM of Ukraine, Deputy General Director of LLC «NVK «Ekofarm», Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University. ORCID: 0000-0001-6542-8102

E-mail: o.hrynevych@ecopharm.ua

**Beniuk V. O.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ORCID: 0000-0002-5984-3307

E-mail: beniukdoc@gmail.com

**Kovaliuk T. V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department No. 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ORCID: 0000-0001-9339-881X

E-mail: likargyn@gmail.com

**Komar V. M.** – Assistant of the Obstetrics and Gynecology Department No.3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ORCID: 0009-0008-7193-1984

E-mail: vickimd12@gmail.com

**Simonova O. A.** – PhD in Pharmacy, Assistant at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University.

ORCID: 0000-0002-7239-6193

E-mail: ok.simonova.phd@gmail.com



# КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ АВТОРІВ

Журнал «Превентивна медицина. Теорія і практика» публікує статті проблемного характеру, наукові огляди, оригінальні дослідження в галузі експериментальної, клінічної та профілактичної медицини.

Під час підготовки та оформлення статей автори мають керуватися правилами, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Державної атестаційної колегії МОН України, а також «Єдиними вимогами до рукописів, які подаються в біомедичні журнали» та правилами написання й редагування матеріалів, розробленими Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); <http://www.icmje.org>).

Редакція працює лише з тими матеріалами, що раніше не публікувалися у друкованих або електронних ЗМІ українською, англійською чи будь-якою іншою мовами.

## Матеріали, що надсилаються до редакції, мають відповідати таким вимогам:

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку, експертний висновок, підписи наукового керівника та (або) керівника установи. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів.
2. Електронний файл з матеріалом для публікації має назву латинськими літерами відповідно до прізвища автора-кореспондента.
3. У заголовку статті зазначають її УДК (універсальний десятиковий класифікатор), ініціали та прізвища авторів, назву роботи, назву закладів або організацій, де вона виконана.
4. Статтю треба друкувати українською чи англійською мовою на одному боці аркуша формату А4 (210 x 297 мм), кегль 12, шрифт Times New Roman, інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох сторін тексту. Виділення в тексті можна робити тільки курсивом або напівжирним начертанням букв, але НЕ підкреслюванням. Таблиці й малюнки до статті потрібно вмонтувати у єдиний файл із текстом роботи, а скановані фото підготувати ще й у вигляді окремих файлів у форматі TIF чи JPG. Об'єм оригінальної статті – 5–10 сторінок, огляду – 10–15 сторінок машинописного тексту.
5. Оригінальні дослідження треба писати за такою схемою: вступ, матеріали і методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки, література. Кожен із цих розділів тексту потрібно виділити. Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.
6. У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначити її номер у порядку згадування (а не за алфавітом).
7. Всі позначення мір, фізичних одиниць, цифрових даних клінічних і лабораторних досліджень потрібно наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI).
8. До усіх статей додаються україно- та англомовні резюме з ключовими словами. Обсяг резюме статті (summary) разом із ключовими словами становить не менше 1800 друкованих знаків без пробілів (250–300 слів). Резюме мають відображати основний зміст статті, бути чітко структурованими, для всіх статей, крім оглядових, містити обов'язкові розділи: мета дослідження; матеріали та методи дослідження; результати дослідження; висновки. Ключові слова – від 5 до 10 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті, її унікальність та значимість у певному сегменті медичної науки. Англомовне резюме має бути з назвою статті, прізвищами та ініціалами авторів, назвою установ, де вона виконана.
9. Бібліографія повинна містити роботи за останні 10 років. Список літератури наводиться за стандартом National Library of Medicine (NLM). Звертаємо увагу, що у бібліографічних записах не можна використовувати такі розділові знаки, як «/», «//» і «–». Назва джерела і вихідні дані відокремлюються від авторів і заголовка статті типом шрифту (курсивом), крапкою або комою. Джерела друкують у порядку посилання на них у тексті, незалежно від мови оригіналу. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначити мову написання статті в дужках (Ukrainian) або (Russian).
10. Наприкінці статті українською та англійською мовами необхідно подати інформацію про авторів: прізвище, ім'я і по батькові (повністю), вчене звання, науковий ступінь, місце роботи, посада, адреса електронної пошти та ідентифікатор ORCID кожного співавтора. Окремо українською та англійською мовами вказати роль кожного співавтора (ідея, керівництво, збирання матеріалу, підготовка чорнового варіанту, редагування, переклад на англійську мову тощо). Також необхідно вказати поштову та електронну адресу, номер телефону, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі.
11. У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N).
12. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. Редакція без узгодження з авторами виправляє термінологічні та стилістичні помилки. Надіслані для публікації статті у розділах журналу підлягають рецензуванню, оцінюються головним редактором або членами редколегії та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання. Роботи з великою кількістю граматичних помилок, а також ті, які не відповідають усім перерахованим вимогам, до друку не приймаються. Авторський гонорар не виплачується.

Рукописи надсилати на e-mail: [epidemics@ukr.net](mailto:epidemics@ukr.net). Поштова адреса: журнал «Превентивна медицина. Теорія і практика». ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», вул. М. Амосова, 5, 03038, м. Київ.

# Комплексна допомога при ГРВІ

НОВИНКА

Спрей  
назальний

Спрей  
для горла



ЗАГАЛЬНА

МІСЦЕВА

## Флавовір СИРОП

Прямо на віруси  
без посередників і не залежить  
від стану імунної системи

Широкий спектр  
впливає на специфічні вірусні  
ферменти розмноження та  
розповсюдження

Мультимішенева дія  
має декілька точок впливу  
на вірус, що підвищує  
ефективність

### ІНСТРУКЦІЯ ПО ЗАСТОСУВАННЮ лікарського засобу, сиропу Флавовір® (витяг)

Склад: 1 мл сиропу містить: 0,02 мл рідинного екстракту Протефлазид, отриманого із суміші трав (1:1) Щучки дернистки (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та Віяника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (розчинник екстракції – етанол 96%), що еквівалентно не менше 0,0035 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин; допоміжні речовини: пропілгліколю, етанол 96%, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію сульфат (Е 221), вода очищена. Код АТХ J05A X. Код АТХ L03A X. Спосіб застосування та дози. Сироп слід дозувати за допомогою дозувальної ємності та приймати перорально за 20-30 хвилин до їди. Дози та тривалість лікування залежать від характеру захворювання та віку пацієнта. Для лікування грипу та ГРВІ (при неускладненому перебігу захворювання) сироп застосовувати протягом 5 днів. Для профілактики грипу та ГРВІ сироп застосовувати протягом від 1 до 4 тижнів в дозі, яка складає половину лікувальної дози. У разі виникнення бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ з метою нормалізації показників імунної системи сироп можна застосовувати протягом 4 тижнів і довше. Діти. Флавовір® застосовувати дітям від народження. Показання. Етіотропне лікування та профілактика ГРВІ; етіотропне лікування та профілактика грипу, у тому числі спричиненому вірусом пандемічних штабів. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання. Побічні реакції. Алергічні реакції: в осіб із підвищеною чутливістю можуть мати місце реакції гіперчутливості. Можуть виникати алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, набряк шкіри, кропив'янку, гіперемію шкіри. З боку травної системи: спостерігаються випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювота, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати сироп через 1,5-2 години після їди). У пацієнтів з хронічним гастроудовідомом можливе загострення гастроудовідної, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). Загальні розлади: можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °C на 3-10-й день терапії препаратом, головний біль. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря. Заванки (виробники), ТОВ «НБК «Екофарм». Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб №1455/01/01 (наказ МОЗ від 10.09.2021 року №1922 зі змінами).

Вересень 2025 року. Інформація для використання виключно у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей і розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм». Україна, 03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б.  
Тел/факс: (044) 594-05-96. office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua

## Флавовір Спрей НАЗАЛЬНИЙ

Очищення носової  
порожнини  
розріджує густий слиз та  
відновлює вільне дихання

Захист слизових  
оболонок від вірусів  
та бактерій підвищує  
неспецифічний  
захист та створює  
мукоадгезивну плівку

Зволоження  
зменшує сухість слизової  
та підтримує її цілісність

### ІНСТРУКЦІЯ ПО ЗАСТОСУВАННЮ Засіб профілактично-гігієнічний Флавовір® спрей назальний (витяг)

Склад: 1 мл (мл) розчину містить густий екстракт суміші трав (1:1) Віяника наземного (*Calamagrostis epigeios* L.) та Щучки дернистки (*Deschampsia caespitosa* L.) 12 мг (mg), натрію хлорид 7 мг (mg). Загальні властивості: Флавовір спрей назальний – засіб профілактично-гігієнічний у формі спрею для носа (прозора рідина світло-зеленого кольору) призначений для профілактики та доповнення до основної терапії вірусних і бактеріальних респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів. Рекомендації щодо застосування: Підтримка захисту слизових оболонок носа від потрапляння в організм вірусів та бактерій під час сезонних захворювань на зрід та ГРВІ. Профілактика інфекцій носової порожнини в осінньо-зимовий період: Як допоміжний засіб у складі комплексного лікування респіраторної інфекції та застуди. Для очищення слизової оболонки носу від короботворних бактерій і вірусів. Як допоміжний засіб для полегшення місцевих симптомів при нежиті різного походження (інфекційного, алергічного). Для активного очищення носових ходів від надмірної кількості слизу. Для підтримки зволоження та створення фізіологічного бар'єру слизової оболонки носової порожнини, при перешиханні. Протипоказання: Не застосовувати дітям віком до 4 років. Спосіб застосування: Діти від 4 до 12 років: 1-2 впрорскування у кожний носовий хід 2-3 рази на добу. Діти старше 12 років та дорослі: 1-3 впрорскування у кожний носовий хід 2-3 рази на добу. З метою профілактичної дії записної плевки рекомендується застосовувати 1 впрорскування в кожен носовий хід. З метою промивання та очищення варто застосовувати більшу кількість спрею – до 3 впрорскувань в кожен носовий хід. В подальшому термін застосування узгоджується з лікарем. Виробник: ТОВ «НБК «Екофарм», ТУ У 204-2539583-002-2024

## Флавовір Спрей ДЛЯ ГОРЛА

Очищення та захист  
слизових оболонок горла  
підвищує неспецифічний захист  
та створює мукоадгезивну плівку

Зменшення симптомів:

- **Заспокоює горло:** чинить обволікаючий та в'язучий ефект, м'яку знеболювальну, протинабрякову, протизапальну дію, сприяє регенерації тканини
- **Полегшує кашель:** має м'яку відхаркувальну дію, зменшує кашльовий рефлекс та пом'якшує сухий та подразливий кашель

### ІНСТРУКЦІЯ ПО ЗАСТОСУВАННЮ Засіб профілактично-гігієнічний Флавовір® спрей для горла (витяг)

Склад: 1 мл (мл) розчину містить екстракт квітів Бузини чорної (*Sambucus nigra*) 0,03 мл (мл); екстракт Ісландського моху (*Cetraria islandica*) 0,03 мл (мл); густий екстракт суміші трав (1:1) Віяника наземного (*Calamagrostis epigeios* L.) та Щучки дернистки (*Deschampsia caespitosa* L.) 0,02 мл. Загальні властивості: Флавовір спрей для горла – засіб профілактично-гігієнічний у формі спрею (рідина світлого жовтозеленого кольору), призначений для профілактики та доповнення до основної терапії вірусних і бактеріальних респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів. При використанні спрею ефективно покриття слизовою оболонкою горла. Рекомендації щодо застосування: Підтримка захисту слизової оболонки горла під час сезонних захворювань на грип та ГРВІ; при запаленні слизової оболонки горла, різного походження (фарингіт) та токсикит; для зменшення неприємних відчуттів у горлі при сухому кашлі; при інтенсивному навантаженні голосових зв'язок; при запаленні слизової оболонки горла внаслідок реагування на сухе, холодне та забруднене повітря. Протипоказання: Не застосовувати дітям віком до 4 років. Спосіб застосування: Діти від 4 до 12 років: 1-2 розпилення на слизову оболонку горла 3-4 рази на добу. Діти старше 12 років та дорослі: 2-3 розпилення на слизову оболонку горла 3-4 рази на добу. В подальшому термін застосування узгоджується з лікарем. Виробник: ТОВ «НБК «Екофарм», ТУ У 204-25589583-002-2024.

Флавовір®








## ПРОГРАМА ЗДОРОВОГО ЖИТТЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ І ПАЦІЄНТІВ


**MyHeal** – принципово нова медична онлайн-система, орієнтована на профілактику для збереження здоров'я і співпрацю між пацієнтом та лікарем. Вона надає унікальні можливості – вбудовані системи скринінгу і моніторингу здоров'я, а також багатофункціональний особистий медичний архів, за допомогою якого саме пацієнт керує станом свого здоров'я, а сімейний лікар йому в цьому допомагає.

**Система об'єднує весь сучасний інструментарій для ефективної роботи сімейного лікаря або клініки.**

 **Максимально ефективне використання робочого часу лікаря.** Швидке та дистанційне надання медичних послуг, створення робочого графіку, запрошення пацієнта на консультацію або відповідь на його запит. Забезпечена функція розсилки для всіх пацієнтів або окремих груп одночасно ситуативних загальних медичних рекомендацій та онлайн-контролю стану здоров'я своїх пацієнтів.

 **Забезпечена система відеозв'язку для прийому пацієнтів онлайн** має функцію постійної та безстрокової архівації записів результатів консультацій. За необхідності лікар і пацієнт мають можливість переглядати онлайн-консультації, що відбулись.

 **Постійний та швидкий доступ до електронного медичного архіву пацієнта** – для аналізу історії призначень, контролю результатів аналізів і досліджень, у повному об'ємі або в динаміці за окремими показниками. Редагування планів скринінгу та моніторингу пацієнта з метою оцінки поточного стану його здоров'я. Завдяки зручному рубриктору доступ до медичного архіву пацієнта лікар має постійно та швидко.

 **Голосовий набір тексту:** лікар може надиктовувати діагноз, висновок консультації, рекомендації щодо лікування, – програма може надати готовий текст. Рутинна підготовка документації відійшла у минуле!

**MyHeal** може використовуватись клініками як медична інформаційна система – платформа оснащена модулями для роботи з державною електронною системою охорони здоров'я eHealth



**Повнофункціональний  
мобільний додаток**



<https://myheal.com.ua>