

ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И
ТОКСИКОЛОГИЯ/ANIMAL PATHOLOGY, MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY, PHARMACOLOGY AND
TOXICOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/JAE.2025.63.7>

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ВЕТЕРИНАРИИ: АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Обзор

Гребенев Д.Р.^{1,*}, Попова О.С.²

^{1,2} Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (gess.forever[at]yandex.ru)

Аннотация

В обзорной статье рассматривается актуальная проблема антибиотикорезистентности в ветеринарной медицине как серьезной угрозы общественному здоровью в рамках концепции «Единое здоровье». Упомянуты основные молекулярно-генетические механизмы развития устойчивости, включая горизонтальный перенос генов резистентности и спонтанные мутации под действием селективного давления антимикробных препаратов. Особое внимание уделяется эпидемиологическим аспектам зоонозной передачи резистентных патогенов через продукты животного происхождения и при прямом контакте. Приводятся статистические данные, демонстрирующие тревожный рост устойчивости у *Escherichia coli* и *Salmonella* spp. в глобальном масштабе и в РФ. Рассмотрены негативные последствия антибиотикорезистентности для здоровья животных и человека, а также стратегии противодействия, включая рациональное использование антибиотиков, современные методы диагностики и внедрение программ контроля антимикробной терапии.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, ветеринарная медицина, One Health, зоонозы, лекарственная устойчивость, рациональная антибиотикотерапия.

ANTIBIOTIC RESISTANCE IN VETERINARY MEDICINE: THE RELEVANCE OF THE PROBLEM

Review article

Grebenev D.R.^{1,*}, Popova O.S.²

^{1,2} Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

* Corresponding author (gess.forever[at]yandex.ru)

Abstract

The review article examines the pressing issue of antibiotic resistance in veterinary medicine as a serious threat to public health within the framework of the 'One Health' concept. The main molecular and genetic mechanisms of resistance development are mentioned, including horizontal transfer of resistance genes and spontaneous mutations under the selective pressure of antimicrobial drugs. Particular attention is paid to the epidemiological aspects of zoonotic transmission of resistant pathogens through animal products and direct contact. Statistical data are provided demonstrating the alarming increase in resistance in *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. on a global scale and in the Russian Federation. The negative consequences of antibiotic resistance for animal and human health are discussed, as well as countermeasures, including the rational use of antibiotics, modern diagnostic methods, and the implementation of antimicrobial therapy control programmes.

Keywords: antibiotic resistance, veterinary medicine, One Health, zoonoses, drug resistance, rational antibiotic therapy.

Введение

Антибиотикорезистентность представляет собой глобальную медико-биологическую проблему, занимающую одно из приоритетных мест в современной ветеринарной медицине и общей системе биологической безопасности. Данный феномен характеризуется прогрессирующим снижением эффективности антимикробных препаратов в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, что детерминировано комплексом молекулярно-генетических механизмов устойчивости. В последние десятилетия наблюдается экспоненциальный рост резистентности бактериальных патогенов к основным классам антимикробных препаратов, что кардинальным образом трансформирует подходы к терапии инфекционных заболеваний у продуктивных и непродуктивных животных.

Сложившаяся ситуация обусловлена формированием сложных эволюционно-адаптивных ответов микроорганизмов на селективное давление антибиотиков, применяемых в ветеринарной практике в терапевтических, метафилактических и ростостимулирующих целях. Накопление резистентных клонов происходит как за счет вертикальной передачи детерминант устойчивости, так и посредством горизонтального генетического обмена, включающего конъюгацию, трансдукцию и трансформацию.

Эпидемиологическая значимость ветеринарного аспекта антибиотикорезистентности определяется его неразрывной связью с проблемой общественного здоровья через механизмы зоонозной передачи. Резистентные микроорганизмы и их генетические детерминанты активно диссеминаруют по трофическим цепям через контаминированные продукты животного происхождения, а также посредством прямого контакта с животными и опосредованно — через окружающую среду, формируя общие резервуары устойчивости. Это создает реальные предпосылки для ограничения терапевтических возможностей современной медицины при лечении инфекционных заболеваний у человека, возвращая нас к эре до открытия антибиотиков.

Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности в ветеринарии

2.1. Основные механизмы и причины возникновения резистентности

Антибиотикорезистентность — сложный феномен, обусловленный множеством биологических механизмов, позволяющих микроорганизмам выживать в условиях воздействия антимикробных препаратов. Одним из ключевых факторов являются генетические мутации, которые могут возникать спонтанно. Их закрепление происходит под воздействием селективного давления, создаваемого использованием антибиотиков. Эти мутации способны изменять мишени действия препаратов или усиливать механизмы выведения антибиотиков из клеток.

Формирование устойчивости к противомикробным препаратам представляет собой сложный биологический процесс, детерминированный наличием и распространением специфических генетических элементов — детерминант резистентности. Данные генетические детерминанты, обеспечивающие бактериям способность противостоять действию антибиотиков, могут передаваться внутри популяции двумя принципиальными путями: вертикальным (наследственная передача от родительской клетки к дочерней в процессе репликации) и горизонтальным (межклеточный обмен генетическим материалом между современными бактериями). Молекулярные механизмы, лежащие в основе фенотипа антибиотикорезистентности, отличаются значительным разнообразием. К числу наиболее значимых из них относятся: активный эффлюкс (выведение): Специализированные мембранные транспортные системы (эффлюкс-насосы) осуществляют активное удаление антимикробной молекулы из клетки, предотвращая достижение ею эффективной концентрации в цитоплазме. Снижение проницаемости клеточных оболочек: модификация структуры наружной мембраны (у грамотрицательных бактерий) или клеточной стенки приводит к уменьшению проникновения препарата внутрь клетки-мишени. Ферментативная инактивация: синтез бактериями специфических ферментов, которые химически модифицируют молекулу антибиотика (например, путем гидролиза, фосфорилирования, ацетилирования), лишая ее биологической активности. Модификация мишени действия: изменение структуры молекулярной мишени антибиотика (например, рибосомальных белков, ферментов синтеза клеточной стенки) таким образом, что сродство препарата к ней резко снижается. Образование биопленок: формирование многоклеточных сообществ, погруженных в экзополисахаридный матрикс, который создает физический и биохимический барьер, затрудняющий проникновение антимикробных агентов и способствующий персистенции инфекции [12], [13].

Особое место в развитии резистентности занимают ферментативные пути инактивации антибиотиков, которые условно можно классифицировать на три крупные группы в зависимости от катализируемой химической реакции: окислительно-восстановительные реакции, перенос функциональных групп и гидролиз. Каждый из этих биохимических путей обеспечивает эффективную нейтрализацию широкого спектра антимикробных соединений, обуславливая клиническую неудачу терапии.

Факторы, способствующие развитию антибиотикорезистентности, охватывают как медицинские, так и экологические аспекты. Неправильное использование антибиотиков, например, их назначение при вирусных инфекциях, где они неэффективны, приводит к отбору резистентных штаммов. Плоmodityлов подчеркивает, что «нарушение основных принципов проведения противомикробной терапии приводит к устойчивому формированию в бактериальных клетках генетической информации, которая кодирует резистентность к используемым антибактериальным средствам» [9]. В сельском хозяйстве широко распространена практика профилактического применения антибиотиков, особенно в кормовых добавках, что создает условия для возникновения и распространения резистентных микроорганизмов. Экологические факторы также играют важную роль: антибиотики, попадая в окружающую среду через отходы животноводства, формируют резервуары для адаптации бактерий к антимикробным препаратам, что усугубляет проблему на глобальном уровне.

2.2. Статистика и тенденции в ветеринарной практике

Многочисленные исследования подтверждают высокий уровень резистентности у ключевых зоонозных патогенов. Например, в глобальном масштабе доля штаммов *Escherichia coli*, устойчивых к тетрациклам и ампициллину, выделенных от сельскохозяйственных животных, в ряде регионов превышает 50%, что создает серьезные трудности в терапии инфекций [2]. Схожие тенденции наблюдаются и в Российской Федерации, при исследовании антибиотикочувствительности 45 штаммов *S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* — исследователями установлено, что все они обладали множественной лекарственной устойчивостью, причем большинство из них были устойчивы одновременно к 11–18 препаратам [8].

В последние годы наблюдаются значительные изменения в практике использования антибиотиков в ветеринарии, что связано с усилением регулирования и осознанием масштабов проблемы антибиотикорезистентности. С 2017 года в Европейском Союзе введено законодательство, ограничивающее использование антибиотиков в профилактических целях у животных, что привело к снижению их применения на 34% за три года. Это достижение подтверждает, что «для предупреждения интенсивного распространения антибиотикорезистентности в ряде стран были предприняты меры для уменьшения применения антибиотиков» [10]. В 2020 году Китай также объявил полный запрет на использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста в животноводстве, что свидетельствует о глобальных усилиях в борьбе с резистентностью [21]. Эти изменения демонстрируют важность внедрения строгих правил и повышения осведомленности среди специалистов в области ветеринарии, что является ключевым аспектом в борьбе с антибиотикорезистентностью.

Факторы, способствующие развитию резистентности к антибиотикам

Неправильное использование антибиотических препаратов в ветеринарной практике и перекрёстная резистентность

Помимо масштабного профилактического использования, значительным фактором развития антибиотикорезистентности является ненадлежащая практика применения антимикробных препаратов на уровне

индивидуального назначения. Этот комплексный фактор охватывает широкий спектр ошибок на всех этапах терапии — от диагностики до завершения курса лечения.

Ключевой проблемой остается эмпирическое назначение антибиотиков без предварительного определения чувствительности возбудителя. Во многих случаях, особенно в условиях экономических ограничений или высокой рабочей нагрузки, терапия начинается «вслепую», на основе лишь клинических признаков. Это зачастую приводит к выбору препарата с неоптимальным спектром действия или к применению антибиотиков широкого спектра там, где можно было бы обойтись узконаправленным средством. Подобная практика создает избыточное селективное давление на бактериальную микробиоту, способствуя отбору не только целевых патогенов, но и комменсальных бактерий, которые в дальнейшем могут стать резервуаром генов резистентности.

Серьезную озабоченность вызывает нерациональный выбор препаратов, в частности, использование антибиотиков, относящихся к категории критически важных для медицины, в качестве терапии первой линии. Назначение фторхинолонов или цефалоспоринов третьего поколения при инфекциях, чувствительных к более старым и узкоспектральным препаратам (например, аминопенициллинам), является неоправданным и ускоряет развитие перекрестной резистентности. Исследования практики назначений в ветеринарных клиниках для мелких домашних животных указывают на сохраняющуюся высокую частоту использования фторхинолонов для лечения банальных кожных и мочевыводящих инфекций, что прямо коррелирует с ростом выделения устойчивых штаммов *Escherichia coli* и *Staphylococcus pseudintermedius* [5].

Перекрестная резистентность между антибиотиками, применяемыми в ветеринарии и человеческой медицине, представляет собой серьезную проблему. Согласно отчету Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов, использование антибиотиков в одной области может способствовать развитию устойчивости микроорганизмов к препаратам, применяемым в другой. Это особенно важно при лечении инфекций, вызванных такими патогенами, как MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк). В США ежегодно фиксируется около 2,8 миллионов случаев инфекций, вызванных резистентными бактериями, часть из которых связана с использованием антибиотиков в ветеринарии. Проблема антибиотикорезистентности остается актуальной для ученых и клиницистов по всему миру [11]. Это подчеркивает необходимость координации усилий между медицинской и ветеринарной практиками для предотвращения распространения устойчивых патогенов.

Последствия антибиотикорезистентности для здоровья животных и человека

4.1. Угрозы для здоровья животных

Антибиотикорезистентность приводит к увеличению заболеваемости и смертности животных из-за неудач терапии, делает рутинные операции и ранения высокорискованными, а также способствует более тяжелому течению и широкому распространению инфекций. Бактериальные инфекции (маститы, эндометриты, респираторные и кишечные заболевания), которые ранее успешно лечились, становятся неизлечимыми или требуют длительной и дорогостоящей терапии. Это приводит к увеличению страданий животных, вынужденному забою и падежу. Также возрастают риски развития послеоперационных раневых инфекций, вызванных нозокомиальными мультирезистентными штаммами (например, MRSA, ESBL-продуцирующими бактериями), значительно возрастает, что ставит под угрозу успех хирургических вмешательств в ветеринарной практике. Всё это приводит снижению благополучия жизни животных — хронические и неизлечимые инфекции напрямую противоречат принципам благополучия животных, продлевая их страдания [1].

Антибиотикорезистентность ставит под сомнение безопасность современных высокотехнологичных ветеринарных вмешательств. Нозокомиальные инфекции, вызываемые резистентными бактериями, становятся грозным осложнением после ортопедических операций, торакальных и абдоминальных вмешательств. Стандартная периоперационная антибиотикопрофилактика оказывается неэффективной, что приводит к развитию глубоких инфекций имплантатов, остеомиелита, сепсиса и необходимости многократных ревизионных операций [17].

4.2. Прямые последствия для здоровья населения

Антибиотикорезистентность угрожает вернуть человечество в «доантибиотическую эру», когда обычные инфекции и незначительные травмы снова могут стать смертельно опасными. Она ставит под угрозу успех сложных медицинских процедур. Становится очевидной тенденция увеличения продолжительности болезней, смертности и затрат на здравоохранение: инфекции, вызванные резистентными бактериями, требуют более длительного лечения, госпитализации, применения более дорогих и токсичных препаратов «последнего резерва», что увеличивает нагрузку на систему здравоохранения и риск летальных исходов. Также увеличивается угроза для современных медицинских техник: химиотерапия, трансплантация органов, протезирование суставов, операции на сердце и интенсивная терапия новорожденных становятся чрезвычайно рискованными без гарантии эффективной антимикробной профилактики и лечения возможных инфекций [4].

Прямое доказательство влияния антибиотикорезистентности в ветеринарии на здоровье людей предоставляет исследование носительства ESBL/pAmpC-продуцирующих энтеробактерий среди ветеринарных работников. Проспективное исследование, проведенное в Нидерландах, показало, что распространенность носительства ESBL/pAmpC-продуцирующих *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* среди ветеринарного персонала была статистически значимо выше, чем в общей популяции [15]. При этом наиболее высокие показатели колонизации были зафиксированы у ветеринаров, работающих с животными-компаньонами и сельскохозяйственными животными, что напрямую связывает профессиональный контакт с животными-пациентами с риском колонизации.

Ключевым доказательством зоонозной передачи стало молекулярно-генетическое сравнение изолятов. Анализ выявил клональное родство и идентичность штаммов *E. coli*, выделенных от ветеринаров и от проходивших у них лечение животных. Этот факт недвусмысленно указывает на прямой переход резистентных патогенов от животного к человеку в процессе клинического взаимодействия, такого как осмотр, проведение манипуляций и хирургических вмешательств [15].

Данное исследование подчеркивает, что ветеринарные врачи и технический персонал представляют собой критически важную группу риска, выступая в роли «моста» для проникновения резистентных бактерий из ветеринарной среды в сообщество. Даже в условиях строгого регулирования использования антимикробных препаратов, как в Нидерландах, профессиональный контакт остается значимым фактором индивидуального и опосредованного (через контакты с семьями) общественного здоровья. Полученные данные обосновывают необходимость включения программ скрининга и профилактики среди ветеринарных работников, а также усиления мер инфекционного контроля в ветеринарных клиниках в рамках стратегии "One Health".

Подходы к предотвращению и контролю антибиотикорезистентности

5.1. Современные методы диагностики и мониторинга

Современные достижения в области диагностики и мониторинга антибиотикорезистентности в ветеринарной медицине основываются на внедрении инновационных технологий, таких как молекулярная диагностика и секвенирование нового поколения (NGS). В 2020 году в Европейском союзе было зарегистрировано более 200 новых методов молекулярной диагностики, направленных на идентификацию генов резистентности у патогенных микроорганизмов. Эти методы позволяют не только выявлять резистентные штаммы, но и отслеживать их распространение в популяциях животных. Применение NGS-технологий значительно сократило время диагностики, позволяя получать результаты в течение нескольких часов вместо недель, что существенно улучшает контроль над ситуацией. Кроме того, ветеринарный мониторинг и анализ рисков возникновения резистентности зоонозных бактерий к антимикробным средствам подчеркивают необходимость комплексного подхода к этой проблеме. Такой подход включает в себя не только технические инновации, но и оценку факторов, способствующих распространению резистентности, что важно для разработки эффективных стратегий борьбы с этой угрозой [7].

Современная молекулярная диагностика революционизировала подходы к выявлению антибиотикорезистентности в ветеринарии. Методы ПЦР в реальном времени позволяют детектировать гены устойчивости (такие как blaCTX-M, mecA, mcr-1) непосредственно в клинических образцах в течение 2-4 часов, что существенно ускоряет выбор эффективной терапии. Высокопроизводительное секвенирование (NGS) обеспечивает полную характеристику резистомы, выявляя не только известные, но и новые механизмы резистентности. Метагеномный анализ образцов от животных демонстрирует комплексное распространение генов устойчивости между патогенными и комменсальными бактериями, что имеет ключевое значение для оценки эпидемиологических и эпизоотических рисков [16].

5.2. Стратегии рационального использования антибиотиков в ветеринарии

Борьба с антибиотикорезистентностью требует комплексного, многоуровневого подхода, основанного на принципах доказательной медицины и концепции «Единое здоровье» ("One Health"). Ключевой парадигмой является смещение акцента с массового и бесконтрольного применения антимикробных препаратов на их рациональное и ответственное использование, направленное на сохранение эффективности этих бесценных ресурсов для будущих поколений. Современные стратегии включают следующие основные направления:

Совершенствование законодательства и усиление государственного контроля. Фундаментальной основой для сдерживания антибиотикорезистентности является создание нормативно-правовой базы, регламентирующей обращение противомикробных препаратов в ветеринарии. К наиболее эффективным мерам относится полный запрет на использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста в продуктивном животноводстве, что было успешно реализовано в странах Европейского Союза еще в 2006 году и привело к значимому снижению уровня резистентности у зоонозных бактерий [3].

Внедрение принципов "Antimicrobial Stewardship" (AMS) в ветеринарную практику. AMS представляет собой системный подход к оптимизации использования антимикробных препаратов для улучшения исходов лечения, снижения селекции резистентности и сохранения эффективности антибиотиков. Его ключевыми элементами являются:

Точная микробиологическая диагностика: Принцип «лечим причину, а не симптомы» требует обязательного проведения бактериологического исследования с определением чувствительности возбудителя (антибиотикограммы) до назначения терапии, особенно в сложных и нозокомиальных случаях.

Соблюдение принципов эмпирической терапии: В случаях, когда начало лечения до получения результатов анализа критически важно, выбор препарата должен основываться на знании локальных данных о резистентности основных патогенов, а также на клинических рекомендациях, а не на личном опыте врача.

Оптимизация режима дозирования: Применение антибиотиков в корректной дозе, с правильной кратностью и длительностью курса, основанное на фармакокинетических и фармакодинамических принципах (PK/PD) для эрадикации патогена и предотвращения селекции резистентности [6].

Образование и просвещение: Непрерывное обучение ветеринарных специалистов современным принципам рациональной антибиотикотерапии, а также разъяснительная работа с владельцами животных и животноводами о рисках возникновения антибиотикорезистентности и важности соблюдения назначений врача.

Уже имеются данные систематических обзоров о взаимосвязи вмешательств, ограничивающих использование антибиотиков, и снижением распространенности антибиотикорезистентных бактерий у животных и в различных подгруппах людей [14].

5.3. Альтернативы антибиоткам

Пребиотики и пробиотические антибиотики в настоящее время широко доступны, однако их эффективность остается неопределенной и, вероятно, варьируется. Также было предложено комбинировать эти два препарата; они известны как «синбиотики». Другие варианты включают использование бактериофагов и бактериоцинов [18]. Бактериофаги — это вирусы, которые размножаются, используя клетки бактерий. Было показано, что обработка фагами эффективна при лечении *Salmonella Typhimurium* у свиней и домашней птицы, но для этого также требуется

быстрый отбор и доставка препаратов на их основе [19]. На данный момент на рынке широко представлены решения на основе бактериофагов [20].

Заключение

Проведенный анализ позволяет констатировать, что в современном научном и профессиональном сообществе произошел кардинальный сдвиг в восприятии проблемы антибиотикорезистентности. От осознания ее как неизбежного следствия применения антимикробных препаратов произошел переход к признанию антибиотикорезистентности управляемым риском, требующим активных, скоординированных и превентивных действий в рамках парадигмы «Единое здоровье» ("One Health").

Ключевые достижения последних лет, нашедшие отражение в представленных данных, заключаются в следующем:

Доказана эффективность ограничительных мер. Многочисленные исследования и опыт таких стран, как Нидерланды, убедительно показали, что целенаправленное снижение объемов применения антибиотиков в животноводстве, особенно в профилактических целях, закономерно приводит к значимому снижению уровня резистентности у животных и, как следствие, в человеческой популяции.

Сформированы структурные подходы к решению проблемы. Внедрение принципов ответственного использования антимикробных препаратов (Antimicrobial Stewardship), включающих точную диагностику, основанную на определении чувствительности, оптимизацию режимов дозирования и образовательные программы для ветеринаров и животноводов, становится новым стандартом практики.

Получены неопровержимые доказательства взаимосвязей. Исследования, подобные анализу носительства резистентных штаммов у ветеринарного персонала, предоставляют прямые молекулярно-генетические доказательства зоонозной передачи, укрепляя научную базу для межсекторального сотрудничества.

Однако, несмотря на прогресс, сохраняются серьезные вызовы, определяющие направления для будущей работы:

Необходимость глобализации подхода. Проблема антибиотикорезистентности по-прежнему решается неравномерно. Требуется расширение практик рационального применения и систем мониторинга на регионы с быстрорастущим животноводством (Азия, Латинская Америка, Африка), являющиеся потенциальными «горячими точками» возникновения резистентности.

Развитие диагностики и альтернатив. Актуальной задачей остается внедрение быстрых и доступных методов диагностики для клиник и ферм, а также проведение масштабных полевых испытаний и стандартизация неантибактериальных альтернатив (пробиотики, бактериофаги, вакцины).

Углубление фундаментальных исследований. Требуется более глубокое изучение экологических аспектов антибиотикорезистентности, в частности, роли окружающей среды как резервуара и пути передачи генов устойчивости, а также механизмов ко-резистентности и перекрестной резистентности.

Таким образом, современный этап борьбы с антибиотикорезистентностью в ветеринарии характеризуется переходом от точечных запретов к созданию целостной системы управления, основанной на научных доказательствах, междисциплинарном взаимодействии и ответственном отношении к антимикробным препаратам как к ценному и ограниченному ресурсу. Успех в этой борьбе будет определяться не столько разработкой новых лекарств, сколько способностью эффективно сохранять эффективность существующих, обеспечивая тем самым здоровье животных, людей и устойчивость экосистем.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Murray Christopher J.L. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis / Christopher J.L. Murray // *Lancet*. — 2022. — Vol. 399. — P. 629–55. — DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
2. Van Boeckel T.P. Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries / T.P. Van Boeckel, J. Pires, R. Silvester [et al.] // *Science*. — 2019. — Vol. 365. — № 6459. — DOI: 10.1126/science.aaw1944
3. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020–2021 // *EFSA Journal & European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*. — 2023. — Vol. 21. — DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9237.
4. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance / J. O'Neill. — 2016. — URL: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf (accessed: 14.08.25).
5. Weese J.S. Antimicrobial use practices in canine and feline dental procedures performed in primary care veterinary practices in the United States / J.S. Weese, I. Battersby, J. Morrison [et al.] // *PLoS One*. — 2023. — DOI: 10.1371/journal.pone.0295070.

6. Weese J.S. ACVIM consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial resistance / J.S. Weese, S. Giguère, L. Guardabassi [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. — 2015. — Vol. 29. — № 2. — DOI: 10.1111/jvim.12562
7. Зубаева В.Д. Молекулярные механизмы и генетические детерминанты устойчивости к антибактериальным препаратам у микроорганизмов (обзор) / В.Д. Зубаева, О.В. Соколова, Н.А. Безбородова [и др.] // *Сельскохозяйственная биология*. — 2022. — Т. 57. — № 2. — С. 237–256.
8. Лощинин М.Н. Полирезистентность сероваров сальмонелл, выделенных от птицы и из продуктов птицеводства / М.Н. Лощинин, Н.А. Соколова, А.М. Абдуллаева // *Health, Food & Biotechnology*. — 2020. — Т. 2. — № 2. — С. 22–33.
9. Пломодьялов Д.В. Профилактика развития резистентности бактерий к антибиотикам / Д.В. Пломодьялов // *Животноводство России*. — 2018. — С. 44–45.
10. Соколова О. Антибиотикорезистентность: контроль необходим / О. Соколова // *Животноводство России*. — 2021. — С. 34–37.
11. Цепелев В.Ю. Антибиотикорезистентность и фармакологические подходы к ее преодолению / В.Ю. Цепелев, И.А. Лазарева, Н.В. Болдина [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. — 2025. — № 2. — 12 с.
12. Varela M.F. Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents / M.F. Varela, J. Stephen, M. Lekshmi [et al.] // *Antibiotics*. — 2021. — Vol. 10. — № 5. — 593 p. — URL: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/5/593> (accessed: 25.09.25).
13. Kumar S. Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents / S. Kumar, M.F. Varela // *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education*. — 2013. — P. 522–534.
14. Tang K.L. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis / K.L. Tang, N.P. Caffrey, D.B. Nóbrega [et al.] // *The Lancet Planetary Health*. — 2017. — Vol. 1. — № 8. — P. e316–e327.
15. Meijs A.P. ESBL/pAmpC-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* carriage among veterinary healthcare workers in the Netherlands / A.P. Meijs, E.F. Gijsbers, P. Detal. Hengeveld // *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. — 2021. — Vol. 10. — № 14. — URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13756-021-01012-8> (accessed: 24.09.25).
16. Chenze Lu. Rapid detection of multiple resistance genes to last-resort antibiotics in *Enterobacteriaceae* pathogens by recombinase polymerase amplification combined with lateral flow dipstick / Chenze Lu, Jingwen Wang, Leiming Pan [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. — 2023. — № 13. — 1062577 p. — URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9850091/> (accessed: 19.09.25).
17. Menezes M.P. Multidrug-Resistant Bacteria Isolated From Surgical Site of Dogs, Surgeon's Hands and Operating Room in a Veterinary Teaching Hospital in Brazil / M.P. Menezes, M.M. Borzi, M.A. Ruaro [et al.] // *Topics in Companion Animal Medicine*. — 2022. — Vol. 49. — 100638 p. — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1938973622000162> (accessed: 12.09.25).
18. Hagens S. Application of bacteriophages for detection and control of foodborne pathogens / S. Hagens, M.J. Loessner // *Applied Microbiology and Biotechnology*. — 2007. — Vol. 76. — № 3. — P. 513–519.
19. Allen H.K. Treatment, promotion, commotion: antibiotic alternatives in food-producing animals / H.K. Allen, U.Y. Levine, T. Looft [et al.] // *Trends in Microbiology*. — 2013. — Vol. 21. — № 3. — P. 114–119.
20. Phageguard provides bacteriophage solutions for food safety for meat, poultry, seafood, dairy, plant and plant-based, preharvest and in other matrices // Phageguard. — URL: <https://phageguard.com> (accessed: 12.09.25).
21. Renqiao Wen. Withdrawal of antibiotic growth promoters in China and its impact on the foodborne pathogen *Campylobacter coli* of swine origin / Renqiao Wen, Chao Li, Mengyu Zhao [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. — 2022. — № 13. — 1004725 p.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Murray Christopher J.L. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis / Christopher J.L. Murray // *Lancet*. — 2022. — Lancet 2022. — Vol. 399. — P. 629–55. — DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
2. Van Boeckel T.P. Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries / T.P. Van Boeckel, J. Pires, R. Silvester [et al.] // *Science*. — 2019. — Vol. 365. — № 6459. — DOI: 10.1126/science.aaw1944
3. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020–2021 // *EFSA Journal & European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*. — 2023. — Vol. 21. — DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9237.
4. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance / J. O'Neill. — 2016. — URL: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf (accessed: 14.08.25).
5. Weese J.S. Antimicrobial use practices in canine and feline dental procedures performed in primary care veterinary practices in the United States / J.S. Weese, I. Battersby, J. Morrison [et al.] // *PLoS One*. — 2023. — DOI: 10.1371/journal.pone.0295070.
6. Weese J.S. ACVIM consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial resistance / J.S. Weese, S. Giguère, L. Guardabassi [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. — 2015. — Vol. 29. — № 2. — DOI: 10.1111/jvim.12562
7. Zubaeva V.D. Molekulyarnie mekhanizmi i geneticheskie determinanti ustoichivosti k antibakterialnim preparatam u mikroorganizmov (obzor) [Molecular mechanisms and genetic determinants of resistance to antibacterial drugs in microorganisms (review)] / V.D. Zubaeva, O.V. Sokolova, N.A. Bezborodova [et al.] // *Sel'skohozyajstvennaya biologiya [Agricultural Biology]*. — 2022. — Vol. 57. — № 2. — P. 237–256. [in Russian]

8. Loshchinin M.N. Polirezistentnost serovarov salmonell, videlennikh ot ptitsi i iz produktov pitsevodstva [Polyresistance of salmonell serovov, isolated from Poultry and from poultry products] / M.N. Loshchinin, N.A. Sokolova, A.M. Abdullaeva // Health, Food & Biotechnology [Health, Food & Biotechnology]. — 2020. — Vol. 2. — № 2. — P. 22–33. [in Russian]
9. Plomodyalov D.V. Profilaktika razvitiya rezistentnosti bakterii k antibiotikam [Prevention of developing bacteria resistance to antibiotics] / D.V. Plomodyalov // Zhivotnovodstvo Rossii [Animal Husbandry of Russia]. — 2018. — P. 44–45. [in Russian]
10. Sokolova O. Antibiotikorezistentnost: kontrol neobkhodim [Antibiotic resistance: control is necessary] / O. Sokolova // Zhivotnovodstvo Rossii [Animal Husbandry of Russia]. — 2021. — P. 34–37. [in Russian]
11. Tsepelev V.Yu. Antibiotikorezistentnost i farmakologicheskie podkhodi k yee preodoleniyu [Antibacterial resistance and pharmacological approaches to overcome it] / V.Yu. Tsepelev, I.A. Lazareva, N.V. Boldina [et al.] // Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. — 2025. — № 2. — 12 p. [in Russian]
12. Varela M.F. Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents / M.F. Varela, J. Stephen, M. Lekshmi [et al.] // Antibiotics. — 2021. — Vol. 10. — № 5. — 593 p. — URL: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/5/593> (accessed: 25.09.25).
13. Kumar S. Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents / S. Kumar, M.F. Varela // Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education. — 2013. — P. 522–534.
14. Tang K.L. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis / K.L. Tang, N.P. Caffrey, D.B. Nóbrega [et al.] // The Lancet Planetary Health. — 2017. — Vol. 1. — № 8. — P. e316–e327.
15. Meijs A.P. ESBL/pAmpC-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* carriage among veterinary healthcare workers in the Netherlands / A.P. Meijs, E.F. Gijsbers, P. Detal. Hengeveld // Antimicrobial Resistance & Infection Control. — 2021. — Vol. 10. — № 14. — URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13756-021-01012-8> (accessed: 24.09.25).
16. Chenze Lu. Rapid detection of multiple resistance genes to last-resort antibiotics in *Enterobacteriaceae* pathogens by recombinase polymerase amplification combined with lateral flow dipstick / Chenze Lu, Jingwen Wang, Leiming Pan [et al.] // Frontiers in Microbiology. — 2023. — № 13. — 1062577 p. — URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9850091/> (accessed: 19.09.25).
17. Menezes M.P. Multidrug-Resistant Bacteria Isolated From Surgical Site of Dogs, Surgeon's Hands and Operating Room in a Veterinary Teaching Hospital in Brazil / M.P. Menezes, M.M. Borzi, M.A. Ruaro [et al.] // Topics in Companion Animal Medicine. — 2022. — Vol. 49. — 100638 p. — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1938973622000162> (accessed: 12.09.25).
18. Hagens S. Application of bacteriophages for detection and control of foodborne pathogens / S. Hagens, M.J. Loessner // Applied Microbiology and Biotechnology. — 2007. — Vol. 76. — № 3. — P. 513–519.
19. Allen H.K. Treatment, promotion, commotion: antibiotic alternatives in food-producing animals / H.K. Allen, U.Y. Levine, T. Looft [et al.] // Trends in Microbiology. — 2013. — Vol. 21. — № 3. — P. 114–119.
20. Phageguard provides bacteriophage solutions for food safety for meat, poultry, seafood, dairy, plant and plant-based, preharvest and in other matrices // Phageguard. — URL: <https://phageguard.com> (accessed: 12.09.25).
21. Renqiao Wen. Withdrawal of antibiotic growth promoters in China and its impact on the foodborne pathogen *Campylobacter coli* of swine origin / Renqiao Wen, Chao Li, Mengyu Zhao [et al.] // Frontiers in Microbiology. — 2022. — № 13. — 1004725 p.