

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАК ФАКТОР, ПРЕПЯТСТВУЮЩИЙ БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖИВОТНЫХ

© 2024 г. А. М. Гулюкин^{а,*}, А. В. Капустин^{а,**}, А. В. Мищенко^{а,***}

^аФедеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН, Москва, Россия

*E-mail: admin@viev.ru

**E-mail: kapustin_andrei@mail.ru

***E-mail: studebaker@yandex.ru

Поступила в редакцию 23.10.2023 г.

После доработки 05.11.2023 г.

Принята к публикации 10.11.2023 г.

В представленном обзоре освещается общезначимая проблема формирования устойчивости бактерий к антибиотикам. Авторы указывают на основные причины возникновения данного явления, возможные меры преодоления антибиотикорезистентности в ветеринарии, а также стратегии, направленные на предотвращение появления устойчивых штаммов бактерий. Рассмотрены альтернативные средства борьбы с инфекционными заболеваниями.

Ключевые слова: антибиотики, антибиотикорезистентность, меры борьбы, препараты.

DOI: 10.31857/S0869587324010049, **EDN:** HAZIQD

В 1928 г. британский микробиолог А. Флеминг выделил первый антибиотик — пенициллин. С тех пор антибиотики стали широко применяться в медицине и ветеринарии и спасли миллионы жизней. Однако уже в 1940-е годы была зафиксирована устойчивость некоторых возбудителей инфекционных заболеваний к воздействию антибиотиков вследствие бессистемного их использования в медицине и животноводстве — не только с целью лечения и профилактики заболеваний, но и для увеличения продуктивности [1, 2].

Оборот антимикробных препаратов постоянно растёт. По прогнозам экспертов, к 2030 г. их

потребление увеличится ещё на 67%, а вместе с этим — количество резистентных форм бактерий, в том числе к новым, только создаваемым препаратам. Помимо бесконтрольного применения антибиотиков, этому способствуют мутации микроорганизмов, межвидовой перенос генов у бактерий и другие факторы. Опасность резистентности нельзя недооценивать.

В 2019 г. в мире от инфекционных болезней, в развитии которых не последнюю роль сыграла антимикробная резистентность, умерли порядка 5 млн человек, а ещё 1.2 млн — от инфекций, вызванных непосредственно резистентными



ГУЛЮКИН Алексей Михайлович — член-корреспондент РАН, директор ФНЦ ВИЭВ РАН. КАПУСТИН Андрей Владимирович — доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе ФНЦ ВИЭВ РАН. МИЩЕНКО Алексей Владимирович — доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник ФНЦ ВИЭВ РАН.

штаммами. В большинстве случаев это проблема наблюдается в бедных странах Африки и Азии, но и в странах с высоким доходом её нельзя списывать со счетов. Например, в том же году в США резистентность патогенных бактерий стала причиной гибели 29.4 тыс. человек, в Европе — не менее 37 тыс., при этом финансовые потери составили 20 млрд долл. и 7 млрд евро в год соответственно [3–5].

Меры противодействия антибиотикорезистентности. Основой мер борьбы с появлением устойчивых к лекарствам бактерий служит системный мониторинг, позволяющий получать актуальную информацию о новых штаммах и генах резистентности. Всемирная организация здравоохранения, Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН, Всемирное общество защиты животных и Программа ООН по окружающей среде реализуют комплексный проект по противодействию антибиотикорезистентности в рамках междисциплинарного подхода “Единое здоровье” (One Health), охватывающего все уровни организации здравоохранения. В рамках проекта здоровье и благополучие населения рассматриваются с точки зрения взаимосвязи и взаимозависимости людей, животных, растений и окружающей среды, включая продукты питания. Этот подход применяется для разработки новых методов эпидемиологического надзора и борьбы с заболеваниями.

Перечисленные области тесно связаны между собой. С навозом прошедших лечение животных антибиотики попадают в почву, что способствует селекции устойчивых бактерий, а затем вместе с урожаем передаются человеку. В овощах (помидоры, огурцы, морковь, лук, редис), выращенных на удобренной навозом почве, чаще обнаруживают бактерии, устойчивые к пенициллинам, цефалоспорином, сульфаниламидам, макролидам, тетрациклинам и другим антимикробным препаратам.

До 90% антибиотиков выводятся из организма человека и животных без изменений или в виде метаболитов и попадают в окружающую среду: в почву с навозом и в водные источники со стоками, содержащими органические удобрения с животноводческих предприятий. Концентрация антибиотиков в почвах ряда стран достигает 900–1500 мг/кг, а в стоках и поверхностных водах Азии, Европы и США этот показатель варьирует от 8 нг/л до 11 мг/л. Раз за разом этот цикл повторяется, поскольку антибиотики и антибиотикорезистентные штаммы впоследствии попадают в пищу или корма для животных [6].

Во всём мире нарастает обеспокоенность по поводу распространения различных групп антибиотиков в объектах окружающей среды, а также их поглощения и накопления сельскохозяйственными культурами. Однако, несмотря на серьёзность проблемы, упомянутые элементы окружающей среды, в том числе растительная продукция, не

нормируются по содержанию остаточных количеств антибактериальных препаратов [7].

Проблема использования антибиотиков. С середины прошлого века применение кормовых антибиотиков в животноводстве стало общемировой практикой. Эксперименты, проведённые в 1950-х годах, показали хорошую динамику роста птицы, свиней и телят при использовании антибиотиков, прежде всего тетрациклина (благодаря его низкой цене и доступности). Профилактические мероприятия с его помощью не только способствовали снижению заболеваемости, но и увеличивали конверсию корма¹ и привесы.

Огромный спрос на антибиотики, стимулирующие продукцию и обеспечивающие стабильность эпизоотической ситуации по бактериозам, определил большую востребованность исследовательских работ по данному направлению. В 2020 г., согласно статистическим данным учёных из ЮАР, тетрациклин использовался в 43.15% случаев, аминогликозиды — 27.31%, бета-лактамы — 21%, макролиды — 8.42%. Поскольку остаточные концентрации антибиотиков, а также полирезистентные штаммы бактерий передаются с пищей, перед специалистами ветеринарной и гуманной медицины остро встал вопрос консолидации усилий, направленных на борьбу с обозначенной проблемой. Безусловно, в настоящее время ведётся всесторонний активный контроль пищевой продукции, однако, если объективно оценивать ситуацию, этого мало. Недостаточно лишь контролировать сельскохозяйственных производителей — их необходимо поддерживать путём предложения и внедрения эффективных альтернатив антибиотикам и/или иных защитных средств [8].

Механизмы формирования устойчивости. Устойчивость бактерий к антибиотикам может иметь врождённый или приобретённый характер. Врождённая (природная) устойчивость обусловлена отсутствием у определённых бактерий каких-либо мишеней для антибиотиков либо неспособностью последних поразить эту мишень ввиду низкой проницаемости клеточной стенки.

Приобретённая (вторичная) резистентность — следствие контакта бактерий с антибиотиком или возникновения мутации хромосомной ДНК (за счёт трансформации, благодаря которой образуются мозаичные гены, или горизонтального переноса генов устойчивости) [9].

Стратегия борьбы с антибиотикорезистентностью. Меры предотвращения возникновения устойчивых штаммов бактерий в ветеринарии включают [10]:

- получение объективных данных по применению антибиотиков в животноводстве;

¹ Конверсия корма — производственный показатель, характеризующий эффективность откорма животных, то есть количество единиц корма, потраченных на единицу прироста живой массы.

- мониторинг резистентных микроорганизмов;
- гармонизацию всех методов определения антибиотикочувствительности;
- объединение усилий различных государственных ведомств, включая здравоохранение, ветеринарию и животноводство;
- координацию деятельности органов государственной власти с производителями пищевых продуктов и ветеринарных фармпрепаратов;
- ужесточение регламента применения и продажи антибиотиков;
- пересмотр правил регистрации ветеринарных препаратов;
- сокращение использования антибиотиков в ветеринарии, выраженное в конкретных численных значениях (например, в %);
- ограничение использования антибиотиков, критически важных для медицины, включая цефалоспорины 3-го и 4-го поколений и фторхинолоны;
- составление руководств и рекомендаций по наиболее эффективным методам использования антибиотиков в ветеринарии.

Приведём примеры мониторинга и контроля антимикробной резистентности патогенных бактерий в ведущих европейских странах.

В 2011 г. Министерство сельского хозяйства Франции приступило к реализации плана действий по борьбе с микробной устойчивостью (Ecoantibio), рассчитанного до 2017 г. включительно. В результате применение цефалоспоринов 3-го и 4-го поколения в ветеринарии было в целом снижено на 28% (в том числе в свиноводстве на 85%), а фторхинолонов — на 24%.

В Бельгии с 2016 г. действует национальная программа, основные цели которой — сокращение к 2020 г. антимикробных препаратов в ветеринарии на 50% и полный отказ от них в качестве профилактических средств или для откорма животных.

Нидерланды к 2015 г. добились снижения общего оборота антибиотиков на 58%, а также крайне ограниченного использования фторхинолонов и цефалоспоринов.

В Испании разработан и действует национальный план по борьбе с антибиотикорезистентностью, в реализации которого принимают участие представители шести министерств (здравоохранения, сельского хозяйства, образования, экономики, внутренних дел и обороны) и все автономные регионы страны.

В Дании резистентность бактерий связывают с ветеринарным использованием антимикробных препаратов. Соответственно, делается акцент на их осторожном применении: в настоящее время они доступны только по назначению ветеринара, а выписывать их для профилактики запрещено.

План по борьбе с антимикробной резистентностью есть и в Китае. Он также основан на концепции “Единое здоровье”, то есть подразумевает неразрывную связь здоровья человека, животных, безопасной продукции животного происхождения. Усилен надзор за применением антибиотиков в ветеринарии, проводятся повторные оценки риска ряда антимикробных средств, запрещены препараты из группы особого риска. Кроме того, введён запрет на колистин в качестве кормовой добавки.

В Кении, Южной Корее, Индии, Таиланде, а также некоторых странах Карибского бассейна отслеживается формирование резистентности при производстве продукции животноводства.

В России с 1 января 2021 г. вступили в силу положения закона “О биологической безопасности в Российской Федерации” от 30.12.2020 г. № 492-ФЗ, где распространение резистентности признаётся биологической угрозой (опасностью), а для её предупреждения и преодоления утверждён комплекс мер борьбы с распространением инфекционных заболеваний. В рамках реализации “Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года” (утверждена распоряжением Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р) во Всероссийском государственном центре качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов с 2017 г. по настоящее время ведётся научно-исследовательская работа по теме “Ветеринарный мониторинг резистентности бактерий к антимикробным средствам”.

Во ВНИИ экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН в рамках государственных заданий, касающихся борьбы с антибиотикорезистентностью, разработаны и запатентованы два способа молекулярно-генетического типирования бактерий:

- программное обеспечение для идентификации штаммов сальмонелл по INDEL-маркерам (используется сельскохозяйственными предприятиями при эпизоотическом расследовании для установления источника возникновения и путей распространения сальмонелл, что позволяет предотвратить загрязнение пищевой продукции);
- программное обеспечение Pasteurella analyzer (поиск генов резистентности и генов, кодирующих токсины у пастерелл и других видов микроорганизмов).

Альтернативные средства борьбы с инфекционными болезнями. Реализация стратегии требует поиска новых подходов и методов борьбы с инфекционными болезнями без антибиотиков. При этом любая замещающая терапия должна быть безопасной и эффективной [11, 12].

Положительный результат достигим лишь при стратегически верном и многогранном подходе,

который включает усиление биозащиты, использование эффективных вакцин, корректировку программы иммунизации, сбалансированное полноценное кормление, снижение плотности содержания животных и т.д. Практика показывает, что применение антибиотикозамещающих технологий позволяет поддерживать высокую продуктивность в животноводстве, однако требует значительных усилий и дисциплины со стороны работников и руководителей сельхозпредприятий. Наиболее перспективны в этом плане группы препаратов, направленных на:

- сокращение численности патогенов (бактериофаги, органические кислоты, антимикробные пептиды, наночастицы металлов и др.);
- стимуляцию роста полезных бактерий желудочно-кишечного тракта животных (пробиотики, пребиотики, синбиотики);
- улучшение усвоения питательных веществ (пищевые ферменты);
- специфическую профилактику (вакцины, в том числе аутовакцины, лечебные сыворотки, иммуноглобулины).

Рассмотрим подробнее все перечисленные группы препаратов.

Уничтожение патогенов. *Бактериофаги* — вирусы, специфично лизирующие бактерии. Их можно считать безопасной альтернативой антибиотикам, поскольку они не проявляют активности в отношении клеток животных и растений. Следовательно, они разрешены для профилактики бактериальных заболеваний человека и животных, включая птиц. Ряд исследований затрагивает борьбу с патогенами в пище, сельскохозяйственной и птицеводческой продукции с помощью бактериофагов. Отдельные работы также продемонстрировали параллельную активацию роста животных [13].

Антимикробные пептиды (лизин, цекропин, микроцин и др.) — перспективная естественная альтернатива при лечении животных. Они обладают высоким потенциалом, поскольку активны в наномолярных концентрациях и действуют на бактерии, грибы, вирусы и простейших. Однако сфера их применения ограничена вследствие чувствительности этих препаратов к пищеварительным ферментам желудочно-кишечного тракта, низкому уровню pH и протеазам. К настоящему времени выделено более 2600 эндогенных препаратов этого типа. Кроме того, в различных публикациях сообщалось об их многочисленных синтетических аналогах.

Дополнительным методом борьбы с инфекциями, вызванными устойчивыми к антибиотикам бактериями, служит применение *наночастиц металлов*, обладающих антибактериальной активностью. Например, эффект наночастиц серебра связан с нарушением проницаемости клеточных

мембран, реакцией с серо- и фосфорсодержащими соединениями, включая ДНК.

В животноводстве используют *органические кислоты*, как простые (муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная), так и карбоновые (молочная, яблочная, винная, лимонная). Они обладают сильным бактериостатическим действием, которое связано с понижением pH, а также способностью легко проникать в микробную клетку, вызывая её гибель.

Фитогеники — вещества растительного происхождения с доказанными полезными свойствами. В последние годы фитогенные кормовые добавки служат естественными стимуляторами роста в свиноводстве и птицеводстве.

Иммуноглобулины — белковые соединения плазмы крови, которые представлены классами IgA, IgG, IgM, IgE, IgD, IgY, отличающимися по строению и функциям. Они предназначены для распознавания и связывания чужеродных антигенов (бактерий, вирусов, токсинов и т.д.), что в свою очередь способствует уничтожению данных патогенных агентов.

Стимуляция микрофлоры желудочно-кишечного тракта. *Пробиотики* представляют собой культуры живых бактерий, которые приносят пользу хозяину при применении курсом в эффективной дозе. Механизм их действия обусловлен конкурентным влиянием на патогены, снижением pH химуса (содержимое желудка и кишечника), продуцированием бактериоцинов, стимуляцией иммунной системы и лимфоцитов, повышением целостности эпителия. Пробиотики физически блокируют развитие условно-патогенных микроорганизмов, благотворно влияют на микробиоту кишечника, здоровье и благополучие хозяина [14].

Пребиотики — макромолекулы, полученные из растений или синтезированные микроорганизмами. Они избирательно стимулируют рост и активность одного или ограниченного числа видов бактерий в кишечнике, преимущественно продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты. В результате происходят специфические положительные изменения в составе и активности микробиоты желудочно-кишечного тракта хозяина.

Синбиотики — биологически активные вещества, содержащие смесь про- и пребиотиков, действующих синергически и улучшающих состояние кишечника хозяина. Применение синбиотиков обусловлено их способностью стимулировать рост и/или метаболизм микробных колоний.

Эффективное использование питательных веществ. *Пищевые ферменты* — биологически активные белки, способствующие химическому расщеплению питательных веществ на более тонкие соединения, что облегчает переваривание и всасывание. Растительные ферменты (фитаза, целлюлаза,

альфа-галактозидаза, бета-маннаназы и др.) и протеазы, полученные из бактерий и грибов путём ферментации, включают в корма для свиней и птицы на длительное время. Их ценность заключается в повышении ростовых показателей и конверсии корма [15, 16].

Профилактика. В России для профилактики инфекционных болезней животных используют вакцины, зарегистрированные Россельхознадзором. Каждый новый препарат проходит масштабные производственные испытания и всесторонние исследования, подтверждающие его безопасность и эффективность. Разрабатываются методы контроля, изучаются штаммы микроорганизмов и механизм их полезного действия [17].

Такой подход, безусловно, минимизирует связанные с вакцинацией риски, но на практике отодвигает внедрение препаратов в практическое животноводство на срок не менее 2–3 лет. За этот период в значительной мере меняется антигенная структура возбудителей инфекционных болезней, появляются новые патогены или их генетические варианты. Поэтому новые коммерческие вакцины часто оказываются менее эффективными, чем заранее ожидалось. В мире для профилактики инфекций животных широко используются аутогенные вакцины, изготовленные из штаммов бактерий, активных в текущий момент. Основное их преимущество — формирование невосприимчивости привитых животных к актуальному варианту патогена, ставшему причиной вспышки болезни на предприятии. Среди несомненных плюсов аутогенных вакцин следует отметить:

- полное совпадение генетических и серологических свойств микроорганизмов, вызывающих инфекцию и входящих в состав вакцины, что обеспечивает индукцию иммунитета и защищённость у 95–100% животных в противовес коммерческим препаратам (50–80%);
- повышение эффективности иммунопрофилактики инфекционных заболеваний и обеспечение сохранности поголовья животных и роста их продуктивности;
- сроки изготовления и внедрения препарата — 2–4 месяца;
- возможность профилактики новых инфекций, поскольку аутогенную вакцину можно изготовить из актуальных с эпизоотической точки зрения, но малоизученных микроорганизмов;
- безвредность вакцинации, так как в качестве действующего вещества в аутогенных вакцинах используют только инактивированные (убитые) микроорганизмы, что обеспечивает формирование иммунитета, но не может вызвать реверсии штаммов и стать причиной новой вспышки заболевания.

Иммуноглобулины — белковые соединения плазмы крови (классы IgA, IgG, IgM, IgE, IgD, IgY)

с разными функциями и строением. IgG составляет основную часть (70–80%) всех антител и является единственным классом иммуноглобулинов, которые способны проникать через плаценту от самки к плоду. Основная функция IgG — образование комплекса “антиген–антитело”, нейтрализация бактериальных экзотоксинов. Гипериммунные антитела яичного желтка IgY (основной тип иммуноглобулина в крови птиц, рептилий, двоякодышащих рыб, в яичном желтке), полученные путём повторной иммунизации кур, широко используются в профилактике и лечении различных кишечных заболеваний у людей и животных.

* * *

Поиск, сертификация и внедрение альтернативных антибиотикам мер и средств в ветеринарной практике напрямую влияют на распространение антибиотикорезистентности, в том числе с продуктами питания. В решении поставленной задачи немалую роль, безусловно, играет системная гигиена процесса производства, но её эффективность зависит от условий выращивания животных.

Контроль качества продукции проводится по отработанной технологии НАССР (Hazard analysis and critical control points), в то время как регулирование технологических аспектов выращивания здоровых животных без антибиотиков займёт долгие годы. Ограничительных и контролирующих мероприятий явно недостаточно — важно предложить эффективную замену антибиотикам. На наш взгляд, из всех перечисленных альтернативных средств борьбы с инфекционными заболеваниями в сельском хозяйстве наиболее перспективны препараты на основе бактериофагов и вакцины, адаптированные к эпизоотической ситуации на ферме. Их широкое внедрение в производство возможно с условием консолидации усилий разработчиков, производителей и контролирующих органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный сайт Европейского агентства лекарственных средств. <https://www.ema.europa.eu/en>
2. León-Buitimea A., Garza-Cárdenas C.R., Garza-Cervantes J.A. et al. The Demand for New Antibiotics: Antimicrobial Peptides, Nanoparticles, and Combinatorial Therapies as Future Strategies in Antibacterial Agent Design // Front. Microbiol. 2020. № 11. 1669.
3. Жиганова Л.П. Использование антибиотиков в сельскохозяйственном производстве США и стран Европейского Сообщества / Образовательный портал “Слово”. <https://www.portal-slovo.ru/impressionism/36424.php>

4. *Butler M.S., Paterson D.L.* Antibiotics in the clinical pipeline in October 2019 // *Journal of Antibiotics*. 2020. № 73. P. 329–364.
5. *Klug D.M., Idris F.I., Blaskovich M.A. et al.* There is no market for new antibiotics: this allows an open approach to research and development // *Welcome Open Res.* 2021. № 6. 146.
6. *Haque M.H., Sarker S., Islam M.S. et al.* Sustainable Antibiotic-Free Broiler Meat Production: Current Trends, Challenges, and Possibilities in a Developing Country Perspective // *Biology*. 2020. № 9 (11). 411.
7. *Selaledi L.A., Hassan Z.M., Manyelo T.G., Mabelebele M.* The Current Status of the Alternative Use to Antibiotics in Poultry Production: An African Perspective // *Antibiotics*. 2020. № 9 (9). 594.
8. *Tfaile S.M., Moraes J.E., Budiño F.E.* Soares and others Alternatives to the use of antibiotics for laying hens in growing phase // *South African Journal of Animal Science*. 2020. № 50. P. 553–563.
9. *Hedman H.D., Vasco K.A., Zhang L.* A Review of Antimicrobial Resistance in Poultry Farming within Low-Resource Settings // *Animals*. 2020. № 10 (8). 1264.
10. *Nowakiewicz A., Zi P., Gnat S., Matuszewski L.* Last Call for Replacement of Antimicrobials in Animal Production: Modern Challenges, Opportunities, and Potential Solutions // *Antibiotics*. 2020. № 9 (12). 883.
11. *Gadde U., Kim W.H.* Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review // *Animal Health Research Reviews*. 2017. № 18 (1). P. 26–45.
12. *Browne K., Chakraborty S., Chen R. et al.* A New Era of Antibiotics: The Clinical Potential of Antimicrobial Peptides // *J. of Molec. Sci.* 2020. № 21. 7047.
13. *Лаишевцев А.И., Шастин П.Н., Зулькарнеев Э.Р. и др.* Клиническое исследование комбинированного коли-сальмонеллёзного бактериофага на индейках // *Ветеринария и кормление*. 2022. № 6. С. 51–54.
14. *Hussein E.O.S., Ahmed S.H., Abudabos A.M. et al.* Ameliorative Effects of Antibiotic-, Probiotic- and Phytobiotic-Supplemented Diets on the Performance, Intestinal Health, Carcass Traits, and Meat Quality of *Clostridium perfringens*-Infected Broilers // *Animals*. 2020. № 10 (4). 669.
15. *Saettone V., Biasato I., Radice E. et al.* State-of-the-Art of the Nutritional Alternatives to the Use of Antibiotics in Humans and Monogastric Animals // *Animals*. 2020. № 10 (12). 2199.
16. *Oladokun S., Adewole D.I.* In ovo delivery of bioactive substances: an alternative to the use of antibiotic growth promoters in poultry production – a review // *J. Applied Poultry Research*. 2020. № 29. P. 744–763.
17. *Kim W.H., Lillehoj H.S.* Immunity, immunomodulation, and antibiotic alternatives to maximize the genetic potential of poultry for growth and disease response // *Animal Feed Science and Technology*. 2019. № 250. P. 41–50.

ANTIBIOTIC RESISTANCE AS A FACTOR, HINDERING THE FIGHT AGAINST INFECTIOUS ANIMAL DISEASES

A. M. Gulyukin^{1, #}, A. V. Kapustin^{1, ##}, A. V. Mishchenko^{1, ###}

¹*Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, Moscow, Russia*

[#]*E-mail: admin@viev.ru*

^{##}*E-mail: kapustin_andrei@mail.ru*

^{###}*E-mail: studebaker@yandex.ru*

The presented review outlines the generally significant problem of antibiotic resistance. The authors outline the main causes of this phenomenon, possible measures to reduce antibiotic resistance in veterinary medicine, as well as strategies aimed at preventing the development of resistant strains. Alternative means of combating infectious diseases are considered.

Keywords: antibiotics, antibiotic resistance, control measures, drugs.