

VETERINARY RESEARCH

УДК 615.015.8:615.33:001.891

DOI: 10.15587/2706-5448.2025.345246

СТРАТЕГІЇ БОРОТЬБИ З РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО АНТИБІОТИКІВ: ПОШУК НОВИХ РІШЕНЬ

Є. В. Ващик, О. О. Цимерман, О. В. Ладогубець, К. А. Дученко, А. В. Захар'єв,
О. В. Шаповалова

The aim: study of innovative world strategies of fight with antibiotic resistance.

Materials and methods. The study was conducted by analyzing available scientific literature, open sources in the databases Google Scholar, PubMed, Clarivate, Web of Science, Scopus, etc., as well as the results of our own research.

The results. The Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, developed by WHO, was approved in 2015, and in 2023, it was found that 134 out of 194 countries, including Ukraine, which is 69% of the world's countries, had officially adopted national action plans. However, today there are difficulties in effective communication between all countries and the full implementation of the Global Plan, national action plans due to the fact that developing countries have limited resources for the necessary measures. Antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes are extremely dangerous for human health, which can be compared to a time bomb. Therefore, the fight against antimicrobial resistance requires the consolidation of the work of various industries and should be based on the following areas: the development of partnership programs to optimize the use of antibiotics; the introduction of effective intelligent control and prevention systems; financing programs for the development of new antimicrobial drugs and alternative treatment methods; increased control and intensification of monitoring of the development and spread of resistant microorganisms.

Conclusions. The main reservoirs of antibiotic-resistant bacteria and resistance genes are livestock farms, hospitals, sewage treatment plants and agricultural lands, so the strategy to combat antibiotic resistance should be based primarily on One Health approaches. The solutions proposed by scientists to combat antimicrobial resistance – new antibiotics; pro-, pre-, symbiotic drugs; enzymes for the destruction of biofilms, adhesion inhibitors and associated therapy with adjuvants or phages – have a positive effect, but currently still require regulatory intervention for large-scale use. Effective control of antimicrobial resistance requires investment, training of specialists, raising public awareness, comprehensive policies and regulatory systems that ensure a balance between public health protection and the appropriate use of antibiotics

Keywords: antimicrobial drugs, antibiotic resistance, «One Health», resistant bacteria, biofilms, adjuvants, CRISPR-Cas system

How to cite:

Vashchuk, Y., Tsimerman, O., Ladogubets, O., Duchenko, K., Zakhariev, A., Shapovalova, O. (2025). Strategies for combating antibiotic resistance: seeking new solutions. ScienceRise: Biological Science, 3 (44), 00-00. <http://doi.org/10.15587/2706-5448.2025.345246>

© The Author(s) 2025

This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

1. Вступ

Значним внеском у стрімкому розвитку глобальної охорони здоров'я протягом останніх 80 років є розробка та впровадження антибіотиків, які стали основою лікування інфекційних захворювань. Мільйони людей зараз виживають після інфекцій, які раніше загрожували життю. Але антибіотики – це обмежені ресурси. Зловживання призвело до розвитку антибіоти-

корезистентності та зниження ефективності протягом лише кількох років після впровадження кожного нового антибіотика. Проблему передбачив О. Флемінг у своїй Нобелівській промові в 1945 році. Він зробив висновок, що «може настати час, коли пеніцилін зможе купити будь-хто в магазинах. Тоді виникне небезпека того, що необізнана людина може легко ввести собі недостатню дозу і, надаючи впливу нелетальних

доз препарату на патогенні збудники, що паразитують в організмі, зробити їх стійкими» [1, 2].

У 2018 році світове використання ветеринарних антибіотиків становило приблизно 76704 тони, тоді як споживання медичних антибіотиків становило 14,3 визначених добових доз на тисячу осіб на день. Антибіотикорезистентні бактерії становлять понад 25% внутрішньолікарняних інфекцій, що створює зростаючу проблему для систем охорони здоров'я [3–6]. Щороку 700 000 людей помирають від резистентних інфекцій. У своєму заключному звіті Wellcome Trust та уряд Великої Британії підраховали, що за нинішніх темпів зростання 10 мільйонів людей помруть протягом 2050 року внаслідок антимікробної резистентності. Десять мільйонів смертей від бактеріальних інфекцій у 2050 році перевищать 8,2 мільйона смертей від раку у 2019 році. У 2014 році Всесвітня організація охорони здоров'я включила антибіотикорезистентність до десяти головних глобальних загроз здоров'ю, і ця позиція залишається незмінною майже десять років потому [1, 7].

Розвиток антибіотикорезистентності є прямою відповіддю на неправильне використання антимікробних засобів у сфері охорони здоров'я, тваринництва, сільського господарства та аквакультури. Неправильне застосування означає застосування без потреби, без рецепту, самолікування, нерегулярне або перерване дозування антибіотиків. Боротьба зі стійкістю до антибіотиків шляхом виявлення, запобігання та контролю резистентності вимагає стратегічних, скоординованих та постійних зусиль, що потребує національної та міжнародної участі урядів, наукових товариств, промисловості, медичних та ветеринарних працівників та широкої громадськості.

Метою наших досліджень було вивчення інноваційних світових стратегій боротьби з антибіотикорезистентністю.

2. Матеріали та методи

Дослідження проведено методом аналізу доступної наукової літератури, відкритих джерел в базах даних Google Scholar, PubMed, Clarivate, Web of Science, Scopus та ін., а також результатів власних досліджень.

3. Результати дослідження

Незважаючи на нещодавнє глобальне скорочення використання антибіотиків у галузі ветеринарної медицини, надмірне споживання антимікробних засобів у клінічних умовах залишається серйозною проблемою, особливо в країнах з обмеженим рівнем доходу [8–10]. Багато країн запровадили Національні плани дій для боротьби з антибіотикорезистентністю, але їх підходи суттєво різняться [11]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) та Європейський центр з профілактики та контролю захворювань (ECDC) попереджають про зростаючу загрозу антимікробної резистентності (World Health Organization, 2024; Cobar and Cobar, 2024). ВООЗ виступає за посилення контролю та більш жорсткі правила використання антимікробних препаратів у ветеринарній медицині, особливо таких засобів, що мають вирішальне значення для лікування людей. CDC та ECDC

спрямовують роботу згідно концепції «Єдине здоров'я», яка об'єднує проблеми здоров'я людей та тварин. Організації з охорони громадського здоров'я наголошують на мінімізації застосування антибіотиків для сільськогосподарських тварин, посилення контролю та нагляду використання антимікробних засобів у гуманній медицині для стримування поширення резистентних мікроорганізмів [12].

Проблеми впровадження національних планів дій боротьби з антимікробною резистентністю

Глобальний план дій (GAP) щодо стійкості до антимікробних препаратів, розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я, був схвалений на 68-й Всесвітній асамблеї охорони здоров'я у травні 2015 року [13]. Члени Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я визнали, що зростання стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів загрожує майбутньому управлінню існуючими та новими патогенами.

Згідно представленого плану дій ВООЗ щодо антимікробної резистентності, було сформульовано п'ять стратегічних цілей: підвищення компетенції та розуміння резистентності до антимікробних препаратів через ефективну комунікацію, освіту та навчання; розширення бази знань та доказів методом спостереження та досліджень; мінімізація частоти випадків розвитку інфекцій завдяки підвищенню ефективності заходів санітарії, гігієни та профілактики; оптимізація використання антимікробних препаратів у сфері охорони здоров'я людини та тварин; економічне обґрунтування для сталого фінансування із врахуванням потреб всіх країн у розробку нових лікарських засобів, діагностичних інструментів, вакцин та інші втручання [13].

Бібліотека національних планів дій щодо антимікробної резистентності (AMR) була оцінена 31 січня 2023 року, і було виявлено, що 134 зі 194 країн, що становить 69% країн світу, офіційно прийняли національні плани дій [8]. Україна також приєдналася до боротьби з антибіотикорезистентністю – 6 березня 2019 р. прийнято Розпорядження Кабінету Міністрів України № 116-р «Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів». Хоча більшість країн дотримуються рамкових принципів Глобального плану дій, існують значні відмінності у впровадженні програм боротьби з антибіотикорезистентністю. Так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (WOAH), приблизно третина країн світу продовжувала використовувати антибіотики для стимулювання росту худоби у 2022 році.

Головними проблемами у ефективному впровадженні глобальних планів дій щодо стійкості до антимікробних препаратів є: відсутність координації, обмеження ресурсів, недосконалі системи епіднадзора, неналежна практика управління антибіотиками, використання антибіотиків у сільському господарстві, нерівний доступ до технологій та інновацій. Недостатня координація між країнами у процесі впровадження Глобального плану дій знижувала ефективність проведених заходів. Країни, що розвиваються, обмежені у фінансових ресурсах, інфраструктурі та кваліфікованому персоналі для ефективного впровадження GAP. Надмірне необґрунтоване використання

антибіотиків в таких країнах реєструється внаслідок обмеженого введення програм управління антимікробними засобами в закладах охорони здоров'я. Безконтрольне застосування антимікробних препаратів у сільському господарстві, особливо з профілактичною метою та в якості кормових антибіотиків для стимуляції росту, сприяє розвитку антимікробної резистентності. Також ефективність боротьби згідно розроблених планів знижується за умов обмеження в доступі до діагностичних засобів, вакцин та нових антимікробних препаратів [8].

Розробка програм боротьби із резистентністю мікроорганізмів до антимікробних препаратів

Розвиток антимікробної резистентності суттєво знижує ефективність медичних процедур та обмежує сучасні методи лікування. Тому боротьба з антимікробною резистентністю потребує консолідації роботи різних галузей та повинна ґрунтуватися на таких напрямках:

1. Розвиток партнерських програм з оптимізації застосування антибіотиків;
2. Введення ефективних систем інтелектуального контролю та профілактики;
3. Фінансування програм розробки нових протимікробних препаратів та альтернативних методів лікування;
4. Підвищення контролю та інтенсифікація моніторингу розвитку та поширення резистентних мікроорганізмів [14].

Одним з головних принципів стримування розвитку та поширення антимікробної стійкості є впровадження планів застосування антимікробних засобів у медичних закладах для забезпечення раціонального використання антибіотиків. Інтенсифікація контролю та профілактики інфекційних захворювань у лікарнях та інших закладах охорони здоров'я та у сфері ветеринарної медицини, а саме контроль гігієни рук персоналу, активний скринінг пацієнтів високого ризику, ізоляція пацієнтів з резистентними інфекціями, обмежує поширення резистентних мікроорганізмів та є ключовими компонентами стратегії [15]. Необхідно пам'ятати, що дезінфекція приміщень відіграє вирішальну роль у багатфакторній стратегії боротьби з антибіотикорезистентністю. Контроль за дезінфекцією поверхонь та обладнання в закладах охорони здоров'я, цехах з переробки харчової продукції тваринного походження може значно зменшити кількість резистентних патогенів у навколишньому середовищі, тим самим знижує ризики передачі та підвищує ефективність роботи з боротьби та контролю резистентності до антимікробних засобів.

Глобальні системи спостереження (наприклад, GLASS та EARS-Net) забезпечують моніторинг поширення антибіотикорезистентності через контроль використання антибіотиків та поширення АМР методом збору даних про чутливість до антибіотиків з клінічних лабораторій. Ці дані є інформативними під час вивчення та розробки діагностичних інструментів, вакцин та нових протимікробних засобів [16]. Переважно складнощі виникають в країнах, що розвиваються, в процесі збору послідовних, високоякісних даних. В таких випадках застосовують альтернативні підходи. Наприклад, за умов обмежених ресур-

сів, використовують стічні води для спостереження за антимікробною резистентністю методом метагеномного секвенування, що забезпечує доступне дослідження на рівні громади. Такий спосіб використовували під час епідемії SARS-CoV-2, коли було впроваджено інтегрований глобальний моніторинг за АМР у середовищах зі стічними водами [17].

Наступний підхід ґрунтується на підвищенні обізнаності суспільства про небезпеку антимікробної резистентності та навчанні медичних працівників, фермерів та населення відповідальному застосуванню антибіотиків. Заходи, що проводяться закладами громадського здоров'я, сприяють зменшенню необґрунтованого застосування антибіотиків, що є надзвичайно важливим фактором для контролю виникнення та поширення АМР. Фінансування розробки нових антибіотиків, альтернативних методів лікування та засобів швидкої діагностики дозволить випереджати цю постійно зростаючу резистентність мікроорганізмів. Розробка вакцин та інших профілактичних засобів сприяє зменшенню потреби в антибіотиках та допомагає контролювати поширення інфекції [18]. Нарешті, сприяння глобальній співпраці в галузі досліджень та інновацій є важливим для вирішення проблем, пов'язаних з антибіотикорезистентністю.

Концепція «Єдине Здоров'я» в боротьбі з резистентністю до антибіотиків

Підхід «Єдине здоров'я» було визначено як «...спільні зусилля кількох дисциплін – що працюють на місцевому, національному та глобальному рівнях – для досягнення оптимального здоров'я людей, тварин та нашого довкілля...» [19]. Здоров'я людей, тварин та довкілля пов'язані, і антибіотикорезистентність набувається не лише через використання людиною, але й може передаватися людині через селективний тиск в оточуючому середовищі. Встановлено, що залишки антибіотиків у ґрунті, стічних водах та гної мають більший вплив на резистентність, ніж вважалося раніше. Крім того, хоча антибіотики як стимулятори росту у тваринництві заборонені в Європі, їх використання для цієї мети є широким у країнах, що розвиваються.

Згідно концепції «Єдине здоров'я», необхідним є проведення досліджень, спостережень та втручань у різних секторах, але є дистанція, яку необхідно подолати між біомедичними, соціальними, екологічними, ветеринарними та зоотехнічними науками. Зафіксовано позитивні результати такого підходу: так, наприклад, дослідження, проведене в Нідерландах, продемонструвало скорочення використання антибіотиків у молочному секторі на 47% між 2009 і 2015 роками [20]. Стратегія «Єдине здоров'я» вимагає від країн запроваджувати епідагляд та спільно повідомляти про дані щодо людей, тварин та навколишнього середовища.

Пошук нових рішень для зменшення передачі генів стійкості до антибіотиків та зниження антибіотикорезистентності

Стійкі до антибіотиків бактерії та гени антибіотикорезистентності становлять значну небезпеку для здоров'я людства, яку можна порівняти із бомбою уповільненої дії. Тому вкрай важливо перешко-

джати колонізації чужорідних антибіотикорезистентних бактерій з антибіотикорезистентними генами у людей, зменшувати горизонтальний перенос набору генів резистентності в організмі та бактеріальну ре-

зистентність. На рис. 1 наведено потенційний шлях поширення генів антибіотикорезистентності, який передбачає передачу людям і тваринам через забруднену воду або інфіковану рибу [8].

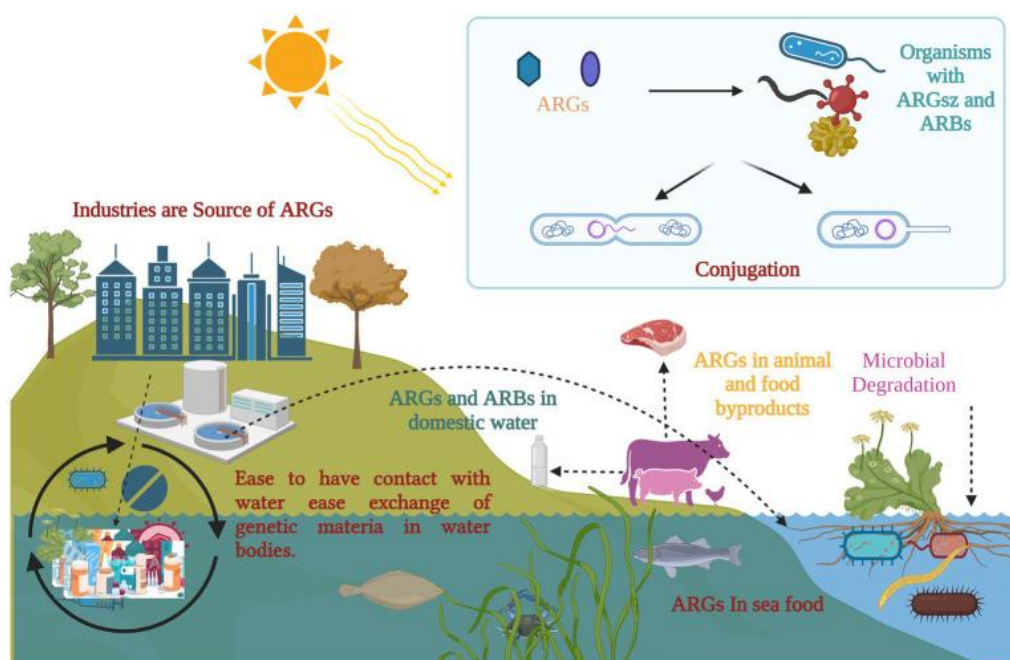


Рис. 1. Імовірні шляхи передачі генів стійкості до антибіотиків у мікробних спільнотах, включаючи біоплівки

Резистентність до антимікробних препаратів має потенційні наслідки для організмів, а саме: вплив селективного тиску може сприяти передачі генів стійкості до антибіотиків у мікробних консорціумах, включаючи біоплівки. Рослинність, що плаває, має здатність поглинати та утримувати гени стійкості до антибіотиків, які потрапляють у водне середовище з різних джерел. В такому середовищі гени антибіотикорезистентності можуть поширюватися через мікробний генетичний обмін, харчові ланцюги та селективний тиск.

Впровадження заходів щодо зменшення екологічних резервуарів стійкості до антибіотиків, таких як покращення санітарних умов, адміністрування відходами та практики управління антимікробними засобами, може обмежити поширення стійкості. Обмеження застосування антимікробних засобів у сільському господарстві та сприяння відповідальному використанню антибіотиків у сфері охорони здоров'я є необхідним для мінімізації забруднення навколишнього середовища та поширення резистентності.

Вченими розробляються стратегії боротьби з бактеріальною колонізацією, спрямовані на рухливість, адгезію та механізми секреції бактерій. Наприклад, це хімічні інгібітори: сполуки, що перешкоджають роботі рухових білків джгутиків або порушують їх збірку; генетичні маніпуляції: вилучення генів, що беруть участь у синтезі або складанні джгутиків, може погіршити рухливість джгутиків, а також специфічні антитіла. Для порушення бактеріальної адгезії пропонують застосовувати інгібітори адгезії: сполуки, які взаємодіють з бактеріальними адгезинами або рецепторами хазяїна та запобігають прикріп-

ленню бактерій, а також антиадгезійні вакцини, антитіла та конкурентні інгібітори. Вивчено ряд методичних підходів для руйнування процесу адгезії бактерій: пригнічення утворення пілей, вплив на механізми адгезії та застосування вакцин або антитіл, які діють на фактори адгезії [21].

Astrid Von Mentzer та ін. [22] встановили, що глікофінголіпіди можуть виконувати роль потенційних рецепторів для ентеротоксигенного фактора колонізації *E. coli* (ETEC) CS30. В своїй науковій роботі Akhtar, M. та співатори [23] свідчать, що комбінація декількох антигенів, наприклад, таких як фактори колонізації CS5, CS3 та CFA/I, з перехресно реактивними антитілами, попереджає адгезію бактерій в організмі людини. Така мультиантигенна тактика забезпечує комплексний захист від бактеріальної колонізації та розвитку інфекційного процесу.

Окрім лікарських засобів, біологічно активні сполуки, які є складовими продуктів харчування, такі як проантоціанідини та поліфеноли, проявили здатність запобігати агрегації та адгезії шляхом зв'язування з бактеріальними джгутиками та пілями. Вивчення механізмів дії інгібіторів адгезії є потенціалом для розробки нових фармакологічних засобів проти бактеріальних інфекцій [24].

Система секреції VI типу (T6SS) є унікальним механізмом, за рахунок якого патогенні бактерії доставляють фактори вірулентності в клітини-мішені, що забезпечує бактеріальний антагонізм у різних середовищах, в тому числі еукаріотичні ніші, такі як кишечник [25]. Ця система дозволяє патогенним мікроорганізмам обходити природні захисні механізми коменсальної мікробіоти хазяїна, при цьому надаючи

їм конкурентну перевагу та забезпечуючи тривале існування в організмі хазяїна. До того ж, внаслідок загибелі бактеріальних клітин, що спричинена T6SS, вивільняється ДНК, яка становиться субстратом для горизонтального переносу генів та в подальшому сприяє поширенню генів резистентності до антибіотиків. Тому для забезпечення контролю проникнення чужорідних бактерій ефективним є розробка та застосування засобів, які пригнічують системи секреції VI типу (T6SS) патогенів. Так, дослідження Balta, I. та співавторів продемонстрували, що суміш натуральних антимікробних засобів на основі органічних кислот та рослинних екстрактів (A3001), ефективно знижує потенціал інфекції та здатність ізолятів *Campylobacter coli*, позитивних за T6SS, у курчат прилипати до шкіри курки або до всієї тушки та інфікувати епітеліальні клітини *in vitro*. Це відбувається через зниження регуляції генів, пов'язаних з T6SS [26].

Антибіотичні ад'юванти. Як відомо, резистентність до антибіотиків, спричинена продукцією β -лактамаз, продовжує зростати, нівелюючи ефективність β -лактамів та їхню роль як найважливішого класу клінічно використовуваних антибіотиків. Один з головних шляхів вирішення цієї проблеми є розробка нових сполук - ад'ювантів, які діють узгоджено з відомими традиційними антибіотиками, тим самим посилюючи їхню активність, особливо проти резистентних ізолятів. Інгібітори β -лактамаз першого покоління (клавуланова кислота, сульбактам і тазобактам) є похідними β -лактамаз і впливають переважно через інактивацію серинових β -лактамаз класу A та деяких класу C. Новіші покоління інгібіторів β -лактамаз (авібактам і ваборбактам), базуються на не- β -лактамних структурах, а їхній спектр інгібування розширюється до КРС як важливої карбапенемази класу A [27]. Filby B. W. та ін. пропонують подолання резистентності до антимікробних препаратів на основі бета-лактамаз шляхом одночасного лікування клавулановою кислотою, завантаженою наноносіями, та антибіотиками [28].

Комбінована терапія передбачає одночасне застосування бета-лактамних антибіотиків та інгібіторів бета-лактамаз з метою боротьби з бактеріями, що продукують бета-лактамазу. Синергізм в антимікробній резистентності може проявляти суперечливі ефекти: прискорення елімінації патогенів паралельно може сприяти резистентності до одного з препаратів. Anusha та ін. [29] стверджують, що генетична еволюція та перехресна резистентність є головними факторами при розгляді комбінованої терапії.

Розробка нових антимікробних препаратів. З огляду на зниження ефективності існуючих антибіотиків, існує нагальна потреба в розробці нових антимікробних засобів. Пріоритети досліджень передбачають визначення нових лікарських мішеней та механізмів дії. Відкриття тейксобактину, нового антибіотика з унікальним механізмом дії, є прикладом потенціалу для проривів у цій галузі [30]. Результати проведених нами експериментальних досліджень щодо антимікробної дії нового препарату Сарофлос (розробка ТОВ НВФ Бровафарма) свідчать, що антимікробний засіб забезпечує широкий спектр бактери-

цидної дії у відношенні до грампозитивних та грамотришечних мікроорганізмів, в тому числі види резистентні до бета-лактамних антибіотиків, тетрациклінів, макролідів та аміноглікозидів, а саме: *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Campylobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Clostridium spp.*, *Yersinia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.* Згідно отриманих нами результатів, рекомендовано застосування препарату «Сарофлос» в птахівничих підприємствах України [31].

Бактеріальні біоплівки створюють значні проблеми: починаючи від інфекцій, пов'язаних з охороною здоров'я, до біоплівкових колоній у промислових системах, що призводить до значного впливу на здоров'я та фінансових втрат у всьому світі. Класичні антимікробні методи часто не здатні знищити малорухливі мікробні консолідації в біоплівках, що вимагає інноваційних підходів. Ферментативні стратегії (застосування ферментів целобіоацетилгидрогеназа, глікозидази, протеази, дезоксирибонуклеази, левангідролаза, альгінатліаза, α -амілаза, протеаза, лізофастін та інші) пропонують екологічно чисті рішення з високим потенціалом для знищення біоплівок та контролю інфекцій [32].

Система CRISPR-Cas – це адаптивна імунна система, що зустрічається у багатьох прокариотів, яка надає привабливі можливості для таргетування та редагування нуклеїнових кислот з високою точністю та надійністю. Дослідники повідомляють, що розроблені системи CRISPR-Cas ефективно знищують бактерії або навіть відновлюють чутливість бактерій до антибіотиків (повторно підвищуючи сенситивізацію бактеріальних клітин до антибіотиків). Розробка нових технологій CRISPR забезпечить знищення стійких до антибіотиків бактерій без впливу на корисні бактерії. Однак застосування технологій CRISPR є обмеженим потребою в ефективних методах щодо зменшення будь-яких нецільових ефектів у цільових клітинах. Зараз є потреба в подальших дослідженнях, спрямованих на вирішення цих проблем та розкриття повного потенціалу технологій CRISPR на основі наночастинок для боротьби з антимікробною резистентністю та її запобігання [33].

Модуляція імунної відповіді хазяїна для звільнення від бактеріальних інфекцій, зменшення залежності від антибіотиків та потенційного усунення резистентності шляхом знищення бактеріальних популяцій: імунomodulatory, моноклональні антитіла та вакцини. Застосування імуностимулюючих сполук, таких як інтерферони або моноклональні антитіла, спрямовані на поверхневі антигени бактерій, для посилення імунітету господаря проти інфекцій. Завдяки своїй цілеспрямованій дії, моноклональні антитіла (mAb) демонструють потенціал у лікуванні важких бактеріальних інфекцій. Моноклональні антитіла можуть впливати на фактори вірулентності бактерій. Наприклад, планобактамаб нейтралізує зовнішню мембрану та ліпополісахарид *Pseudomonas aeruginosa*, тоді як антитіло злиття KB001 демонструє потенціал для впливу на фактори вірулентності бактерій [34]. Успіх вакцинації проти *Streptococcus pneumoniae* зменшив стійкість до антибіотиків штами пневмококів та споживання антибіотиків, зміцнюючи колективний імунітет [35].

Обмеження дослідження. Даних щодо впровадження в Україні описаних інноваційних рішень для боротьби з антибіотикорезистентністю недостатньо.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень буде дослідження ефективності бактеріофагів щодо резистентних штамів бактерій – збудників бактеріозів птиці.

4. Висновки

Не дивлячись на активізацію заходів боротьби в світі з антибіотикорезистентністю останні 10 років, загальна кількість застосування антимікробних засобів є досить вагомою, що підкреслює важливість посилення контролю та нагляду щодо вживання антибіотиків у всіх галузях.

Глобальний план дій щодо стійкості до антимікробних препаратів, розроблений ВООЗ, був схвалений на 68-й Всесвітній асамблеї охорони здоров'я у травні 2015 року, а в 2023 році встановлено, що 134 зі 194 країн, в тому числі й Україна, що становить 69% країн світу, офіційно прийняли національні плани дій. Але на сьогодні є складнощі у ефективній комунікації між всіма країнами та повноцінному виконанні Глобального плану, національних планів дій через те, що у країнах, що розвиваються, обмежені ресурси для необхідних заходів. Переважно резервуарами стійких до антибіотиків бактерій та генів резистентності є тваринницькі підприємства, лікарні, очисні споруди та сільськогосподарські угіддя, тому стратегія боротьби з антибіотикорезистентністю повинна ґрунтуватися в першу чергу згідно підходів «Єдине Здоров'я». Запропоновані вченими способи рішення для боротьби з антимікробною стійкістю – розробка нових антибіотиків; про-, пре-, симбіотичні препарати; ферменти для руйнування біоплівки, інгібітори адгезії та асоційована терапія з ад'ювантами або фагами, мають позитивний ефект, але на даний час ще потребують регуляторного втручання для широкомасштабного застосування. Інноваційні методи лікування, такі як індивідуально розроблені антибіотики, моноклональні антитіла, вакцини та наночастинки, нові технології CRISPR мають альтернативний потенціал, але з огляду високої вартості, технологічної складності не є доступними в багатьох країнах,

що розвиваються. Вивчення ролі кишкової мікробіоти в динаміці розвитку антибіотикорезистентності потребує подальших досліджень.

Ефективна боротьба з антимікробною резистентністю вимагає інвестування, навчання фахівців, підвищення обізнаності населення, комплексної політики та регуляторних систем, які забезпечать баланс між захистом громадського здоров'я та доцільним застосуванням антибіотиків.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що у них немає конфлікту інтересів у зв'язку з цим дослідженням, фінансового, особистого, авторського чи іншого, який міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в цій статті.

Фінансування

Дослідження проводилось без фінансової підтримки.

Доступність даних

Рукопис не має пов'язаних даних.

Використання засобів штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Внесок авторів

Вашик Євгенія Володимирівна: Концептуалізація, Адміністрування проєкту, Написання – Рецензування та редагування; **Цимерман Олеся Олександрівна:** Концептуалізація, Написання – Рецензування та редагування, Адміністрування проєкту; **Ладогубець Олена Василівна:** Візуалізація, Написання – Підготовка чернетки, Написання – Рецензування та редагування; **Дученко Катерина Андріївна:** Візуалізація, Написання – Підготовка чернетки, Написання – Рецензування та редагування; **Захар'єв Андрій Вікторович:** Концептуалізація, Написання – Рецензування та редагування, Курування даних; **Шаповалова Ольга Вікторівна:** Концептуалізація, Написання – Підготовка чернетки, Написання – Рецензування та редагування.

Література

1. Wall, S. (2019). Prevention of antibiotic resistance – an epidemiological scoping review to identify research categories and knowledge gaps. *Global Health Action*, 12 (1). <https://doi.org/10.1080/16549716.2020.1756191>
2. Smith, R. A., M'ikanatha, N. M., Read, A. F. (2014). Antibiotic Resistance: A Primer and Call to Action. *Health Communication*, 30 (3), 309–314. <https://doi.org/10.1080/10410236.2014.943634>
3. Bunduki, G. K., Masoamphambe, E., Fox, T., Musaya, J., Musicha, P., Feasey, N. (2024). Prevalence, risk factors, and antimicrobial resistance of endemic healthcare-associated infections in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 24 (1). <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09038-0>
4. Gulumbe, B. H., Sahal, M. R., Abdulrahim, A., Faggo, A. A., Yusuf, Z. M., Sambo, K. H. et al. (2023). Antibiotic resistance and the COVID-19 pandemic: A dual crisis with complex challenges in LMICs. *Health Science Reports*, 6 (9). <https://doi.org/10.1002/hsr.2.1566>
5. Ardakani, Z., Aragrande, M., Canali, M. (2024). Global antimicrobial use in livestock farming: an estimate for cattle, chickens, and pigs. *Animal*, 18 (2), 101060. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.101060>
6. de Lagarde, M., Fairbrother, J. M., Archambault, M., Dufour, S., Francoz, D., Massé, J. et al. (2022). Impact of a Regulation Restricting Critical Antimicrobial Usage on Prevalence of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolates From Fecal and Manure Pit Samples on Dairy Farms in Québec, Canada. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.838498>

7. Bassetti, M., Poulakou, G., Ruppe, E., Bouza, E., Van Hal, S. J., Brink, A. (2017). Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. *Intensive Care Medicine*, 43 (10), 1464–1475. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4878-x>
8. Karnwal, A., Jassim, A. Y., Mohammed, A. A., Al-Tawaha, A. R. M. S., Selvaraj, M., Malik, T. (2025). Addressing the global challenge of bacterial drug resistance: insights, strategies, and future directions. *Frontiers in Microbiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1517772>
9. O'Leary, E. N., Neuhauser, M. M., McLees, A., Paek, M., Tappe, J., Srinivasan, A. (2024). An Update From the National Healthcare Safety Network on Hospital Antibiotic Stewardship Programs in the United States, 2014–2021. *Open Forum Infectious Diseases*, 11 (2). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad684>
10. Liu, L., Li, J., Xin, Y., Huang, X., Liu, C. (2021). Evaluation of wetland substrates for veterinary antibiotics pollution control in lab-scale systems. *Environmental Pollution*, 269, 116152. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116152>
11. Villarreal, C. L., Price, M. A., Moreno, A. N., Zenteno, A., Saenz, C., Toppo, A. et al. (2023). Regulatory challenges in conducting human subjects research in emergency settings: the National Trauma Research Action Plan (NTRAP) scoping review. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, 8 (1), e001044. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2022-001044>
12. Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and food-producing animals: Fourth joint inter-agency report on integrated analysis of antimicrobial agent consumption and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA JIACRA IV – 2019–2021 (2024). *EFSA journal*. European Food Safety Authority, 22 (2), e8589. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8589>
13. Willemsen, A., Reid, S., Assefa, Y. (2022). A review of national action plans on antimicrobial resistance: strengths and weaknesses. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01130-x>
14. Oliveira, M., Antunes, W., Mota, S., Madureira-Carvalho, Á., Dinis-Oliveira, R. J., Dias da Silva, D. (2024). An Overview of the Recent Advances in Antimicrobial Resistance. *Microorganisms*, 12 (9), 1920. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091920>
15. Magiorakos, A. P., Burns, K., Rodríguez Baño, J., Borg, M., Daikos, G., Dumpis, U. et al. (2017). Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 6 (1). <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0259-z>
16. Pitout, J. D. D. (2019). Transmission Surveillance for Antimicrobial-Resistant Organisms in the Health System. *Microbial Transmission*, 215–227. <https://doi.org/10.1128/9781555819743.ch12>
17. Aarestrup, F. M., Woolhouse, M. E. J. (2020). Using sewage for surveillance of antimicrobial resistance. *Science*, 367 (6478), 630–632. <https://doi.org/10.1126/science.aba3432>
18. Salam, Md. A., Al-Amin, Md. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare*, 11 (13), 1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
19. Robinson, T. P., Bu, D. P., Carrique-Mas, J., Fèvre, E. M., Gilbert, M., Grace, D. et al. (2016). Antibiotic resistance is the quintessential One Health issue. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 110 (7), 377–380. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trw048>
20. Lam, T. J. G. M., Jansen, J., Wessels, R. J. (2017). The RESET Mindset Model applied on decreasing antibiotic usage in dairy cattle in the Netherlands. *Irish Veterinary Journal*, 70 (1). <https://doi.org/10.1186/s13620-017-0085-x>
21. O'Brien, L. M., Walsh, E. J., Massey, R. C., Peacock, S. J., Foster, T. J. (2002). Staphylococcus aureus clumping factor B (ClfB) promotes adherence to human type I cytokeratin 10: implications for nasal colonization. *Cellular Microbiology*, 4 (11), 759–770. <https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.2002.00231.x>
22. Von Mentzer, A., Zalem, D., Chrienova, Z., Teneberg, S. (2020). Colonization factor CS30 from enterotoxigenic Escherichia coli binds to sulfatide in human and porcine small intestine. *Virulence*, 11 (1), 381–390. <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1749497>
23. Akhtar, M., Chowdhury, M. I., Bhuiyan, T. R., Kaim, J., Ahmed, T., Rafique, T. A. et al. (2019). Evaluation of the safety and immunogenicity of the oral inactivated multivalent enterotoxigenic Escherichia coli vaccine ETVAX in Bangladeshi adults in a double-blind, randomized, placebo-controlled Phase I trial using electrochemiluminescence and ELISA assays for immunogenicity analyses. *Vaccine*, 37 (37), 5645–5656. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.040>
24. Krachler, A. M., Orth, K. (2013). Targeting the bacteria–host interface. *Virulence*, 4 (4), 284–294. <https://doi.org/10.4161/viru.24606>
25. Hachani, A., Wood, T. E., Filloux, A. (2016). Type VI secretion and anti-host effectors. *Current Opinion in Microbiology*, 29, 81–93. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2015.11.006>
26. Balta, I., Linton, M., Pinkerton, L., Kelly, C., Ward, P., Stef, L. et al. (2021). The effect of natural antimicrobials on the Campylobacter coli T6SS+/- during in vitro infection assays and on their ability to adhere to chicken skin and carcasses. *International Journal of Food Microbiology*, 338, 108998. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108998>
27. Gill, E. E., Franco, O. L., Hancock, Robert. E. W. (2014). Antibiotic Adjuvants: Diverse Strategies for Controlling Drug-Resistant Pathogens. *Chemical Biology & Drug Design*, 85 (1), 56–78. <https://doi.org/10.1111/cbdd.12478>
28. Filby, B. W., Weldrick, P. J., Paunov, V. N. (2022). Overcoming Beta-Lactamase-Based Antimicrobial Resistance by Nanocarrier-Loaded Clavulanic Acid and Antibiotic Cotreatments. *ACS Applied Bio Materials*, 5 (8), 3826–3840. <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00369>
29. Anusha, M., Tejaswini, V., Udhaya Kumar, S., Prashantha, C. N., Vasudevan, K., George Priya Doss, C. (2023). Gene network interaction analysis to elucidate the antimicrobial resistance mechanisms in the Clostridium difficile. *Microbial Pathogenesis*, 178, 106083. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106083>
30. Bhavnani, S. M., Krause, K. M., Ambrose, P. G. (2020). A Broken Antibiotic Market: Review of Strategies to Incentivize Drug Development. *Open Forum Infectious Diseases*, 7 (7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa083>
31. Фотіна, Т. І., Ващик, С. В., Фотіна, Г. А. (2017). Антимікробні властивості препарату «Сарофлос» по відношенню до збудників бактеріальних інфекцій птиці. *Ветеринарна медицина*, 103, 227–230. https://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/3_51.pdf

32. Al-Madboly, L. A., Aboulmagd, A., El-Salam, M. A., Kushkevych, I., El-Morsi, R. M. (2024). Microbial enzymes as powerful natural anti-biofilm candidates. *Microbial Cell Factories*, 23 (1). <https://doi.org/10.1186/s12934-024-02610-y>
33. Wu, Y., Battalapalli, D., Hakeem, M. J., Selamneni, V., Zhang, P., Draz, M. S., Ruan, Z. (2021). Engineered CRISPR-Cas systems for the detection and control of antibiotic-resistant infections. *Journal of Nanobiotechnology*, 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s12951-021-01132-8>
34. Nagy, E., Nagy, G., Power, C. A., Badarau, A., Szijártó, V.; Lim, T. (Eds.) (2017). *Anti-bacterial Monoclonal Antibodies. Recombinant Antibodies for Infectious Diseases*. Cham: Springer, 119–153. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72077-7_7
35. Saeed, U., Insaf, R. A., Piracha, Z. Z., Tariq, M. N., Sohail, A., Abbasi, U. A. et al. (2023). Crisis averted: a world united against the menace of multiple drug-resistant superbugs -pioneering anti-AMR vaccines, RNA interference, nanomedicine, CRISPR-based antimicrobials, bacteriophage therapies, and clinical artificial intelligence strategies to safeguard global antimicrobial arsenal. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1270018>

Received 22.07.2025

Received in revised form 21.08.2025

Accepted 16.09.2025

Published 30.09.2025

Євгенія Володимирівна Вашик*, доктор ветеринарних наук, доцент, завідувач лабораторії, лабораторія вірусології, Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», вул. Григорія Сковороди, 83, м. Харків, Україна, 61023

Олеся Олександрівна Цимерман, кандидат ветеринарних наук, доцент, декан, Факультет ветеринарної медицини, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61002

Олена Василівна Ладогубець, кандидат біологічних наук, доцент, кафедра фармакології та паразитології, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61002

Катерина Андріївна Дученко, кандидат медичних наук, доцент, кафедра фармакології та паразитології, Державний біотехнологічний університет
вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61002

Андрій Вікторович Захар'єв, кандидат ветеринарних наук, доцент, кафедра нормальної та патологічної морфології, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61002

Ольга Вікторівна Шаповалова, кандидат біологічних наук, доцент, старший науковий співробітник, кафедра мікробіології, вірусології та імунології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002

***Corresponding author:** Yevheniia Vashchyk, e-mail: yevgeniavashik@gmail.com